

Le
Sérum de Jousset
dans la
Tuberculose
Infantile

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 15 Juillet 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Jehan-Marie LAPIERRE

Diplômé d'Hygiène et de Bactériologie

Né à Houdelaincourt (Meuse), le 19 Septembre 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

{	MM. CAUSSADE, professeur.	Président
	PERRIN, professeur.....	{ Juges
	SIMONIN, agrégé	
	DROUET, agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

IMPRIMERIE A. TOLLARD

2-4, Rue de Maréville, 2-4

NANCY-LAXOU

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547406_0032

Le
Sérum de Jousset
dans la
Tuberculose
Infantile
THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 15 Juillet 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE
Docteur en Médecine

PAR

Jehan-Marie LAPIERRE

Diplômé d'Hygiène et de Bactériologie

Né à Houdelaincourt (Meuse), le 19 Septembre 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

{	MM. CAUSSADE, professeur.	Président
	PERRIN, professeur.....	{ Juges
	SIMONIN, agrégé	
	DROUET, agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

IMPRIMERIE A. TOLLARD

2-4, Rue de Maréville, 2-4

NANCY-LAXOU

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, O  I .

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS,  I ; WEISS, O  I .

BOUIN, O  I ; ANCEL,  I ; GARNIER,  I .

MACÉ,  I ; P. PARISOT, O  I ; DUFOUR,  I ; G. THIRY,  I .

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O  I  .
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O  I  .
Clinique des malad. syphilit. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O  I  .
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopédie	M. FRÉLICH,  I  .
Physiologie	M. M. LAMBERT,  I  .
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. FRUHSCHOLZ, O  I  .
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES,  I  .
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ,  I  .
Histologie	M. R. COLLIN,  I  .
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN,  I  .
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL,  I  .
Clinique médicale	M. L. RICHON,  I  .
Chimie médicale	M. H. ROBERT,  I  .
Thérapeutique	M. M. PERRIN,  I  .
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C  I  .
Clinique chirurgicale	M. HAMANT,  I  .
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZÉ,  I  .
Hydrologie	M. SANTENOISE,  I  .
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE,  I  .
Bactériologie	M. DE LAVERGNE,  I  .

Professeurs sans chaire { M. L. JOB,  I ; M. WATRIN,  I .

Chargés de cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses ..	{ M. M. PERRIN,  I  professeur.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN A  agrégé.
Clinique gynécologique	M. P. SIMONIN, A  agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET,  I  agrégé libre
Clinique des maladies contagieuses	M. GUILLEMIN, A  agrégé.
Propédeutique dermatologique	M. DE LAVERGNE,  I  professeur.
Médecine opératoire	M. WATRIN,  I  prof. sans chaire.
Electrothérapie et radiologie	M. M. BARTHÉLEMY,  I  agr. libre.
Accouchements (cours théorique)	M. G. LAMY,  I  ch. du c. ag. lib.
Obstétrique	M. JOB,  I  prof. sans chaire.
Clinique propédeutique médicale	M. VERMELIN,  I  agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. DROUET, A  agrégé.
Pathologie interne	M. MUTEL,  I  agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. ABEL,  I  agrégé.
Éducation physique (1)	M. HAMEL,  I  docteur.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A  I  agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. L. MERKLEN, A  I  agrégé.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	M. MICHON, docteur.
Parasitologie	M. AUBRIOT, docteur.
	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

MM. MERKLEN, A  .	MM. POURSINES.	MM. GUILLEMIN, A  .
FLORENTIN.	MELNOTTE, O  .	ABEL,  I  .
BODART.	MUTEL,  I  .	DROUET, A  .
CHALNOT.	VERMELIN,  I  .	SIMONIN, A  .
WOLFF.		

Agrégés libres :

MM. G. GROSS,  I ; S. RÉMY, I ; BUSQUET, I .

M. FAIRISSE, I ; BINET,  I ; BARTHÉLEMY,  I ; LAMY,  I .

M. E. TRIBOLET, I  I  Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MON PERE ET A MA MERE

A MA FEMME

A MON FRERE

A CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

M. le Professeur L. CAUSSADE

*Professeur de Clinique Médicale Infantile
Médecin-Chef de l'Hôpital d'enfants J.-B. Thierry
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Qui a bien voulu nous inspirer
le sujet de cette thèse et qui
nous a fait le grand honneur
d'en accepter la présidence.
Qu'il soit assuré de notre at-
tachement respectueux et de
notre vive reconnaissance
pour son enseignement et sa
constante bienveillance.

A MES JUGES

M. le Professeur PERRIN

*Professeur de Thérapeutique
Chevalier de la Légion d'Honneur*

M. le Professeur Agrégé SIMONIN

Chargé du Cours de Pathologie Générale

M. le Professeur Agrégé DROUET

*Chargé du Cours de Clinique Propédeutique Médicale
Médecin-Chef du Dispensaire Universitaire*

Qu'ils trouvent ici l'expression
de nos meilleurs sentiments
de gratitude.

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE NANCY

Introduction

La sérothérapie antimicrobienne est le traitement d'une maladie par le sérum d'animaux immunisés contre les germes qui la causent. Son intérêt réside en ce qu'elle comporte pour chaque infection une médication strictement spécifique.

La sérothérapie occupe une place importante en thérapeutique depuis la découverte par Roux du sérum antidiphthérique. Les succès qu'il permit d'obtenir assurèrent rapidement la fortune d'une méthode maintenant appliquée à la plupart des maladies infectieuses avec des résultats plus ou moins constants, mais toujours encourageants.

La tuberculose n'a pas échappée à l'activité des chercheurs de sérum; ceux-ci furent d'autant plus nombreux que la valeur de l'enjeu était exceptionnelle. Dans un court historique, nous rappellerons les principaux sérums anti-tuberculeux. Les essais auxquels ils donnèrent lieu, n'ont pas été couronnés de succès, pour les uns; pour les autres, les succès furent irréguliers, incertains, limités.

Nous nous attacherons spécialement à l'étude de l'un des derniers en date, au sérum de JOUSSET; les indications en sont précises, la technique bien déterminée, les résultats encourageants.

Le sérum de JOUSSET n'est d'ailleurs pas un sérum anti-tuberculeux, mais un sérum antibacillaire, l'auteur insiste vivement sur cette destination, précisant ainsi que les *formes sérocurables sont presque exclusivement des formes jeunes, aiguës, dans lesquelles l'organisme est imprégné et non attaqué.*

C'est ce que nous détaillerons en exposant le principe de la méthode de JOUSSET.

Nous en envisagerons ensuite :

La technique;

Les effets sur les symptômes;

Les réactions normales et anormales qu'elle suscite;

Les résultats qu'elle permet d'obtenir sur la maladie;

Les indications.

Nous rendons compte enfin de dix-huit observations que nous avons pu recueillir.

Historique

Les premiers essais de sérothérapie antituberculeuse datent de 1888 et sont dus à Charles RICHET et HÉRICOURT. Ceux-ci réussirent à conférer aux lapins une résistance partielle à l'égard de la tuberculose aviaire. En 1889, ces auteurs montraient que le sérum de chiens, préparé par l'injection de bacilles aviaires, puis de bacilles humains, retardait l'évolution de la tuberculose humaine chez le chien, le singe, l'homme. Mais il ne s'agissait, de l'avis même des auteurs, que d'une action peu durable.

Un nombre considérable de travaux ont été publiés depuis ; nous nous bornerons à citer seulement les sérums qui ont été le mieux étudiés et qui ont obtenu quelques crédits.

En 1895, MARAGLIANO prépara un sérum en injectant à divers animaux un mélange de bouillons filtrés de cultures jeunes et d'extraits aqueux de bacilles virulents; ce sérum aurait eu, d'après son auteur, des propriétés antitoxiques, agglutinantes et bactériolytiques et aurait été très favorable dans certaines formes de début.

En 1903, MARMOREK obtint un sérum en vaccinant des chevaux à l'aide de filtrats de cultures jeunes; il affirmait son efficacité, dans les tuberculoses chirurgicales surtout.

En 1906, LANNELONGUE, ACHARD et GAILLARD exposaient des résultats de survie produits chez des cobayes traités par un sérum d'âne vacciné par injection d'extraits bacillaires chauffés, précipités par l'acide acétique, puis dissous par le carbonate de soude.

Les essais de VALLÉE, en 1909, furent plus encourageants; mais les résultats étaient irréguliers, souvent nuls, quelquefois défavorables. Le sérum de VALLÉE était obtenu en injectant successivement dans les veines de chevaux des bacilles d'origine équine, des bacilles humains, des cultures décantées de bacilles humains, et des endotoxines bacillaires extraites par broyage.

En 1910, les auteurs allemands RUPPEL et RICKMANN préparent un sérum par une technique un peu différente des précédentes: ils opèrent sur des animaux malades. Pour ce faire, ils injectent des bacilles humains à des bovidés, à des mulets; quand des lésions se sont produites, ils chargent leurs animaux avec des quantités croissantes de tuberculine, d'extraits bacillaires et de bacilles vivants.

En 1911, BRUSCHETTINI (de Gênes), préconise l'emploi d'un vaccin-sérum: il mélange des bacilles tuberculeux atténués à son sérum; celui-ci provient de chevaux ayant reçu des endotoxines, différentes cultures de bacilles humains et un extrait de poumon infecté.

Le sérum de JOUSSET est l'un des derniers en date, puisque son auteur commença ses recherches en 1908. Ses premiers essais furent malheureux et de nombreuses tentatives lui furent nécessaires, non seulement pour en arrêter définitivement les procédés de préparation, mais encore pour en régler avec précision l'usage thérapeutique.

Avant d'aborder l'une et l'autre de ces questions, il nous paraît utile de rappeler les théories, différentes d'ailleurs des conceptions classiques, sur lesquelles s'appuie JOUSSET pour préciser les conditions d'efficacité du traitement séro-thérapeutique, et pour en tracer les limites. Il suffira ensuite de placer, en deçà ou au delà de ces limites, les différentes formes de tuberculose pour poser les indications et les contr'indications du sérum et pour en présumer les effets et les résultats.

Principe de la Sérothérapie

La base de la sérothérapie de JOUSSET part de la distinction absolue qu'il fait entre la bacillose et la tuberculose. Cette notion, déjà entrevue par PONCET, fut affirmée par LANDOUZY, qui décrivit « la fièvre bacillaire prétuberculeuse » et en condensa les symptômes dans l'expression de typho-bacillose auquel son nom reste attaché.

A plusieurs reprises (24, 26, 29, 32, 35), P. JOUSSET a détaillé ses idées à ce sujet et en a tiré des indications pronostiques et thérapeutiques. D'autres auteurs également, et en particulier GUÉRIN (17, 18, 19) et LONGCHAMPT (38, 39) en ont exposé la substance.

JOUSSET considère dans la maladie tuberculeuse deux phases bien distinctes: l'étape d'invasion — c'est l'infection par le bacille de Koch — et l'étape de lésion — c'est l'installation du bacille dans un organe quelconque, appareil pulmonaire le plus souvent; l'une et l'autre de ces phases s'accompagnent d'une intoxication due aux poisons du bacille.

Partant de ce principe, il envisage la tuberculose comme une maladie infectieuse dont l'évolution peut se faire vers la guérison ou vers la chronicité. A l'inoculation initiale succède une courte incubation, puis un processus de dissémination progressive: c'est l'invasion primaire que JOUSSET

a appelée « étape fluxionnaire » pour indiquer son caractère inflammatoire et réductible. Pareille conception n'est pas nouvelle: elle date en réalité de LOUIS (1834) et depuis, la plupart des anatomo-pathologistes et spécialement ceux de Lyon, à la suite de TRIPIER, ont décrit des aspects congestifs du poumon, correspondant à ce stade initial.

Cette invasion s'effectue silencieusement le plus souvent et ne s'avérera plus tard que par l'apparition de l'allergie tuberculinique; mais, quelquefois, elle se manifestera par une fièvre élevée, accompagnée seulement de petits signes sans caractère symptomatique: fatigue, inappétence, amaigrissement, pâleur, anémie, tachycardie, hypotension, troubles intestinaux, phosphaturie, plus rarement toux sèche, petite, rare, douleurs thoraciques légères. JOUSSET désigne cette fièvre sous le nom de « fièvre d'invasion ou d'imprégnation bacillaire », qu'il préfère à celui de typho-bacillose.

Si le sujet est suffisamment résistant, cette fièvre peut s'éteindre et, souvent, la guérison est spontanée; elle laisse alors le malade relativement immunisé ou allergique (loi de MARFAN), mais non prémuni contre une rechute plus ou moins tardive. Elle peut aussi entraîner une réaction inflammatoire aiguë sous la forme de péritonite, de pleurésie, de polysérite, de foyers pulmonaires congestifs, hémoptoïques, splénopneumoniques.

A ce stade succède tantôt un nettoyage complet des tissus, tantôt une orientation vers la nécrose ou la sclérose: il ne s'agit plus alors de simples réactions, mais de lésions constituées, soit caséuses, soit fibreuses, selon que le bacille l'emporte ou non, soit mixtes et entrecoupées de nouvelles poussées aiguës.

La sérothérapie sera réservée aux « bacilles fluxionnaires », à toutes les formes aiguës au cours desquelles un organisme neuf réagit violemment à l'aggression bacillaire par des signes d'infection générale, aux « bacilloses diffuses », comme JOUSSET les appelle encore, les opposant aux bacillo-tuberculeuses, comme on oppose le phlegmon diffus au phlegmon circonscrit. Au point de vue évolutif, seules les formes jeunes sont intéressantes; ce sont évidemment celles qu'on rencontre le plus souvent chez les enfants et d'autant plus qu'ils seront eux-mêmes plus jeunes. Inversement, on peut prévoir qu'on emploiera très rarement le sérum chez les individus âgés.

Le sérothérapie ne doit donc pas être envisagée comme la dernière ressource dans la thérapeutique de la tuberculose, mais comme le traitement initial de choix.

Au delà de la phase aiguë, en effet, il y a la lésion sur laquelle le sérum ne peut agir, car le nodule tuberculeux, avasculaire, crée à sa périphérie une véritable barrière fibreuse et leucocytaire, qui empêche le sérum d'entrer en contact avec ses éléments cellulaires et microbiens. Cependant, dans certaines formes chroniques, le sérum peut être utile en éteignant des poussées congestives associées. Au contraire, en présence d'une lésion ulcérocaséuse, il ne peut être question de guérison et aucune thérapeutique ne peut combler une perte de substance.

Il faut admettre ces notions pour comprendre dans quel esprit JOUSSET a établi la méthode de la sérothérapie et en a posé les indications. Nous ne saurions mieux les résumer qu'en citant deux passages de l'auteur :

« La bacilliose est l'ensemble des réactions suscitées dans l'économie par le bacille de Koch. La tuberculose en

est la forme nodulaire; elle n'est qu'un cas particulier, un accident, une contingence de la bacillose. La bacillose est curable par le sérum, la tuberculose ne l'est pas » (24).

« En pratique, cela revient à désigner pour la sérothérapie toutes les manifestations bacillaires, fluxionnaires, aiguës, récentes et non destructives, quel qu'en soit le siège et à en éliminer toutes les formes chroniques » (29).

Le sérum de JOUSSET n'est donc pas un sérum antituberculeux, mais antibacillaire. La technique de sa préparation exacte n'a pas encore été publiée; nous exposerons plus loin ce que nous en savons. Mais JOUSSET lui reconnaît un pouvoir antitoxique et antimicrobien et le prouve par les essais expérimentaux, les résultats thérapeutiques et la discussion théorique.

Le sérum pourra toujours agir sur l'intoxication causée par les poisons du bacille; mais son pouvoir antitoxique sera éphémère si l'infection subsiste.

Il aura prise sur l'infection provoquée par le bacille lui-même chaque fois qu'il pourra être mis en présence de celui-ci, c'est-à-dire dans tous les cas d'invasions récentes, de réactions aiguës, d'imprégnations récentes; son pouvoir antimicrobien s'arrêtera là où la lésion commence, puisqu'elle est pour lui une barrière infranchissable.

Technique de la Sérothérapie

Les premières recherches de JOUSSET datent de 1908. Elles eurent pour point de départ la constatation expérimentale des propriétés antituberculeuses de certaines sérosités pathologiques et en particulier des exsudats pleurétiques prélevés à la période terminale de la pleurésie à frigore qui protègent très nettement le cobaye.

Toutefois, nous n'avons trouvé dans la littérature aucun article antérieur à 1918 qui se rapportât directement au sérum de JOUSSET. CALMETTE, en 1912, le signale, sans lui accorder de résultats meilleurs qu'aux autres sérums antituberculeux (11).

Selon l'aveu même de l'auteur, ses premiers essais dans des services hospitaliers d'adultes furent des plus malheureux; il allait abandonner ses recherches quand il fut appelé à opérer chez de jeunes sujets: chez eux, les résultats furent remarquables. La différence résidait non pas dans l'âge des malades, mais dans l'âge de la maladie.

Nous avons déjà dit que JOUSSET n'avait jamais publié avec détails le mode de préparation du sérum; cependant, il en a donné quelques indications dans différentes publications (24, 32, 35) et nous nous efforcerons de les exposer. La technique a d'ailleurs subi quelques variations, mais a toujours tendu à réaliser un sérum antitoxique et anti-

microbien. Nous en envisagerons ensuite les résultats expérimentaux et l'administration.

a) Préparation du Sérum

A l'origine, le sérum de JOUSSET provenait de chevaux et, exceptionnellement, de veaux immunisés par des injections intra-veineuses de corps bacillaires émulsionnés et de toxines solubles. Pour obtenir une immunité aussi étendue que possible, les bacilles sélectionnés et fréquemment rajeunis constituaient un mélange d'échantillons variés d'origine humaine et bovine, allant des formes avirulentes aux formes hypervirulentes et surtout hypervoliques. Quant aux toxines solubles, elles étaient et sont encore extraites des corps bacillaires à basse température à l'aide de procédés mécaniques puissants (agitateurs à billes, presses hydrauliques).

Pour des raisons que nous ignorons, M. JOUSSET dut renoncer, en 1926, à l'emploi des corps bacillaires et il n'utilise plus, actuellement, que les toxines solubles provenant indifféremment de bacilles humains et bovins. Il nous a fait l'honneur de nous spécifier personnellement « qu'il s'agit de bacilles hypertoxiques morts, d'une race soluble ».

L'immunisation des chevaux est longue et difficile. Ils reçoivent deux injections intra-veineuses par semaine, pendant une période variant de dix-huit mois à deux ans. Les interruptions sont d'ailleurs fréquentes en raison des accidents d'anaphylaxie, de cachexie, de stéatose hépatique avec rupture du foie.

Malgré le changement qu'il a apporté à sa préparation, JOUSSET assure que le sérum conserve son pouvoir antimicrobien et antitoxique. « L'action d'un sérum préparé avec les poisons du bacille de Koch, dit-il, peut s'exercer sur le bacille lui-même et c'est bien ce que l'on observe expérimentalement » (32). En effet, les chevaux à sérum fournissent à la tuberculine les réactions générales et locales des animaux tuberculeux, sans montrer la moindre lésion tuberculeuse à l'autopsie; d'autre part, si le sérum protège les cobayes contre l'intoxication due à une injection de bacilles morts, il leur confère également une certaine résistance contre l'infection par les bacilles vivants en limitant leurs lésions et en leur permettant une survie considérable par rapport aux cobayes témoins.

b) Résultats expérimentaux

Dans le chapitre précédent, nous avons déjà abordé le sujet de celui-ci. Auparavant, nous aurions dû parler des essais *in vitro*; nous ne pourrions le faire car ils n'ont pas été réalisés. JOUSSET, en effet, estime « qu'il n'y a aucun parallélisme entre la teneur en précipitines, opsonines, agglutinines et sensibilisatrices d'un sérum et son pouvoir thérapeutique » (24).

La plus grande partie des essais expérimentaux *in vivo* ont été faits à l'Ecole vétérinaire d'Alfort. Après les avoir tentés sur des lapins, des chevaux, des bovins, l'auteur s'est adressé au cobaye. L'interprétation des résultats est, d'ailleurs, délicate sur cet animal, car ses réactions sont différentes de celles de l'homme: il est très vulnérable à

l'égard du bacille de Koch et c'est cette vulnérabilité même qui l'a fait choisir comme réactif de laboratoire de l'infection tuberculeuse; il l'est très peu, au contraire, par les toxines, puisqu'il supporte bien mieux que le cheval une dose égale de filtrat de bacilles morts; enfin, sa sensibilité au sérum équin normal est telle qu'une injection de celui-ci aggrave l'évolution de la tuberculose chez le cobaye antérieurement infecté, ainsi que l'ont montré CALMETTE et GUÉRIN.

Pour diminuer les causes d'erreur, JOUSSET a répété plus de cent fois les mêmes expériences en opérant chaque fois sur un grand nombre d'animaux.

La technique est la suivante: 60 cobayes sains reçoivent sous la peau de l'aîne une dose identique d'une émulsion de bacilles dont la virulence est suffisante pour entraîner leur mort en deux ou trois mois. Ils sont divisés en trois lots: A, B et C. Le lot A est le lot témoin. Chaque cobaye du lot B reçoit tous les cinq jours, à partir du cinquième après l'inoculation et jusqu'au vingt-cinquième, une injection sous-cutanée de 1/2 à 1 cmc. du sérum antibacillaire à essayer. Les cobayes du lot C sont traités suivant la même méthode avec du sérum équin normal, pour éliminer la possibilité d'une action sérothérapique non spécifique; leur infection est trop récente pour que ce sérum de cheval puisse l'aggraver.

La température qui, normalement, est de 38,8 chez le cobaye monte, après l'inoculation bacillaire, par petites oscillations jusque 39,5 et 40. Pour les lots A et C, elle se maintient en plateau, puis descend entre le trentième et le soixantième jour. Mais la température des cobayes B

diminue dès la première injection et se maintient aux environs du chiffre normal.

On sait, d'autre part, qu'on peut juger de l'étendue des lésions tuberculeuses par la sensibilité à la tuberculine de celui qui les porte. On injecte donc 10 centigrammes de tuberculine à tous les cobayes: tous ceux du lot B restent absolument indemnes; ceux des lots A et C perdent en quelques jours 60 à 100 % de leur effectif.

La constatation des lésions à l'autopsie n'est pas moins intéressante. Trois mois après l'inoculation, tous les cobayes encore vivants sont tués et examinés. Dans le groupe B, les lésions ne dépassent presque jamais les deux premiers relais ganglionnaires; exceptionnellement, elles atteignent les ganglions médiastinaux et la rate. Dans les groupes A et C, la tuberculose, après avoir franchi et touché tous les relais, a gagné la rate, le foie et le poumon. Nous avons trouvé dans la thèse de SALLARD (48), un chiffrage comparatif des lésions: leur intensité est mesurée par un coefficient arbitraire, variant de 1 à 3, dans chacun des sept territoires où l'on peut le plus facilement les apprécier: le chancre d'inoculation, les ganglions inguinaux, pelviens, médiastinaux, la rate, le foie, le poumon. Une atteinte complète donne un total de 21. Pour les cobayes A et C, ce total va de 12 à 21; pour les cobayes B, de 2 à 12.

Ce sont ces éléments d'expérimentation qui sont utilisés pour titrer approximativement le sérum antibacillaire; 2 à 5 cmc en sont nécessaires pour protéger un cobaye de 500 gr. Nous avons déjà dit que le sérum protégeait également le cobaye contre l'intoxication produite par l'injection de bacilles morts; nous ne pouvons donner de pré-

cisions techniques à ce sujet. Pour la même raison, nous nous bornerons à citer l'auteur, au sujet de la dernière expérience : « Le sérum protège le cobaye contre l'effet mortel rapide d'une injection intra-veineuse massive de bacilles » (24).

c) Administration du Sérum

Les procédés d'administration du sérum antibacillaire ne diffèrent pas en principe de ceux qu'on emploie pour une sérothérapie quelconque. Cependant, JOUSSET a mis au point une méthode complète qu'il nous paraît utile d'exposer. Nous étudierons successivement le mode d'introduction du sérum, les doses à utiliser, la conduite générale du traitement.

MODE D'INTRODUCTION

1° *Les injections.* — On peut introduire le sérum dans l'organisme par tous les procédés d'injection. Mais celle qui donne les meilleurs résultats et évite le plus facilement les accidents est l'injection sous-cutanée.

Théoriquement, elle peut être faite en un point quelconque; mais les grandes quantités à introduire nécessitent le choix d'une région où la peau est suffisamment lâche. JOUSSET conseille comme lieu d'élection la face antérieure de la cuisse, de préférence aux téguments de l'abdomen: l'injection à ce niveau, en effet, entraîne des phénomènes douloureux à la toux, dans la position assise; de plus, en cas de réaction cutanée accentuée, cette région

est plus difficile à panser que la cuisse. En raison des doses élevées qui sont employées, une seringue de fort calibre est nécessaire; un procédé pratique pour la recharge consiste à se servir de deux raccords mobiles en caoutchouc: l'un réunit la seringue à l'aiguille et, fermé par pincement, empêche le reflux du sérum; l'autre sera utilisé pour puiser de nouvelles doses dans les ampoules.

L'introduction par voie intraveineuse ne présente aucun avantage; son efficacité n'est pas supérieure et elle expose à des accidents de choc redoutables.

L'injection intra-musculaire n'est pas aussi dangereuse mais n'a pas plus d'intérêt.

La voie intra-rachidienne peut être utilisée dans le traitement de la méningite tuberculeuse, mais cette intervention n'a jamais donné aucun bénéfice thérapeutique.

2° *Les lavements.* — Ils constituent une méthode excellente qui présente une sécurité absolue. Mais, à doses égales, son efficacité est notablement inférieure à celle des injections hypodermiques. Aussi devra-t-on employer des quantités trois fois plus fortes et sera-t-il nécessaire de les répéter plus souvent. JOUSSET lui-même considère la voie rectale comme une voie d'administration secondaire, qu'il réserve aux malades fatigués, fragiles, intolérants ou devenus trop sensibles aux piquûres, aux enfants très jeunes, à certains tuberculeux chroniques asthénisés.

Personnellement, nous n'avons pas eu l'occasion de pratiquer cette méthode et nous n'avons trouvé que peu d'observations à ce sujet. Toutefois, BLECHMANN préconise chez l'enfant l'emploi du sérum de JOUSSET, d'une façon presque systématique (6). A sa suite, PIERRET, LEFEBVRE,

et BOCHEREL (44) ont publié, tout récemment, les observations de cinq pleurésies, de deux fièvres d'imprégnation bacillaire et d'une splénopneumonie guéries par ce procédé, qu'ils préférèrent à tout autre chez les jeunes. Ils conseillent la dose quotidienne de 20 cmc. dans la première enfance, de 40 cmc. ensuite, pendant cinq à huit jours consécutifs. Ils recommandent l'emploi de quelques lavements de sérum antibacillaire comme traitement d'épreuve dans certaines poussées fébriles qui ne présentent pas de signes autres qu'une cutiréaction positive.

La technique en est simple: on mélange le sérum à un demi-verre d'eau tiède et on pratique le lavement le soir, après un repas léger au cours duquel le malade prendra quelques centigrammes d'extrait thébaïque; on aura donné, au préalable, un lavement évacuateur.

DOSES

La quantité de sérum nécessaire dépend du poids du sujet; la virulence de la forme peut en faire varier la répartition. JOUSSET recommande des doses initiales fortes et rapprochées: il faudrait compter 1 cmc. 1/2 à 2 cmc. par kilogramme de poids pour la première injection; on peut ensuite diminuer et espacer les autres.

Cependant, si l'encombrement pulmonaire est considérable, de grandes quantités de sérum, qui provoquent une réaction congestive, même dans les cas favorables, peuvent, en diminuant le champ de l'hématose, causer une asphyxie plus ou moins intense et quelquefois du collapsus cardiaque,

C'est sans doute pour éviter de tels accidents qu'on utilise généralement le second procédé indiqué par l'auteur: on répartit en trois ou quatre injections la dose totale initiale, qui correspond à 2 ou 3 cmc. de sérum par kilogramme de poids. On atteint ainsi des quantités comprises entre 120 et 200 cmc. chez l'adulte, entre 20 et 30 cmc. chez le nourrisson. Il y a intérêt à ne pas répartir en injections multiples, car une série de piqûres plus nombreuses risque d'être interrompue par l'urticaire, qui apparaît généralement vers le cinquième ou sixième jour.

d) Conduite du Traitement

Les effets bienfaisants de la sérothérapie antibacillaire sont lents et son efficacité ne pourra pas être jugée avant le dixième jour. La courbe de la température sera le guide le plus sûr pour déterminer le nombre et l'espacement des injections. Il est rare que la première suffise à apporter une amélioration définitive et, dans la majorité des cas, le malade recevra la dose totale que nous avons indiquée et qu'on dépassera, quelquefois sans dommage. Dans les cas favorables, la température s'abaissera lentement et atteindra 37°, après dix ou quinze jours; si elle s'y maintient quotidiennement, il n'y aura plus à intervenir. Si elle ne marque aucun changement, il faudra s'abstenir d'insister et abandonner la sérothérapie. Mais si, après le retour au chiffre normal, la courbe accuse la plus légère tendance ascendante après le dixième jour, on doit immédiatement injecter une dose égale ou légèrement inférieure à la première. Dans le cas où on serait obligé de reprendre le

traitement après une interruption de plusieurs semaines, on peut craindre que le malade soit sensibilisé ; JOUSSET conseille alors de s'entourer d'une des précautions suivantes :

1° Substitution des lavements aux injections sous-cutanées ;

2° Injection progressive et échelonnée suivant la méthode de BESREDKA ;

3° Préparation du sujet par l'éther ou par l'huile éthéro-camphrée, un quart d'heure avant l'administration du sérum.

Aucune modification du régime général n'est nécessaire au cours du traitement sérothérapique. Le malade gardera le lit, même s'il a peu de fièvre ; l'alimentation ne sera modifiée qu'en présence de manifestations cutanées ou articulaires au cours desquelles il sera bon de faciliter l'élimination urinaire ; l'aération, les médications récalcifiantes et toniques seront maintenues. Par contre, aucun traitement antithermique ne sera institué, car son action puissante sur la fièvre risquerait de fausser les renseignements précieux qu'on doit en tirer.

En cas d'affection intercurrente même bénigne, pendant les périodes menstruelles, il est préférable de suspendre la sérothérapie.

Effets de la Sérothérapie

Nous exposerons dans ce chapitre les influences immédiates de la sérothérapie sur les symptômes; nous verrons ultérieurement les résultats lointains obtenus sur l'évolution et sur l'avenir de la maladie. Pour l'appréciation des uns et des autres, nous essaierons de tirer parti de nos observations, mais leur nombre est trop restreint pour que nous ne nous inspirions surtout des travaux de l'auteur et des publications diverses qui ont été faites sur la sérothérapie de JOUSSET.

a) DANS LES CAS DÉFAVORABLES, le sérum antibacillaire ne semble pas avoir d'effet nettement aggravant sur les symptômes généraux et fonctionnels. Quelquefois, les premières injections amènent une légère diminution de la fièvre qui reprend, d'ailleurs, après quelques jours; mais, le plus souvent, la courbe thermique continue à osciller sur la même ligne. Au contraire, les signes physiques subissent, souvent, une exacerbation en relation avec la poussée congestive consécutive au traitement. Ainsi, dans notre observation n° XIV, les signes auscultatoires faibles et limités étaient remplacés, une semaine plus tard, par des foyers de râles à petites et moyennes bulles disséminés dans tout le poumon. Dans d'autre cas, tel ceux des n°s XVI et XVIII, aucune transformation n'est remarquée,

l'évolution ne paraît ni accélérée, ni ralentie. Dans la majorité des cas, l'influence de la sérothérapie se manifestera nulle, beaucoup plus, parce que la thérapeutique n'agit pas que parce qu'elle provoque une aggravation des symptômes: c'est pourquoi il est de règle de ne pas insister quand les premières injections n'ont amené aucune détente de la température.

b) DANS LES CAS FAVORABLES cependant, des modifications du tableau clinique sont caractéristiques. On obtient très rapidement des effets antitoxiques qui correspondent à l'amélioration des signes généraux et fonctionnels; les effets antibacillaires sont beaucoup plus lents: ils se traduisent par la régression des signes physiques.

1° *Symptômes généraux*

On ne peut vraiment juger des effets de la sérothérapie avant une quinzaine de jours, mais les premières injections amènent parfois une transformation subite. Après deux ou trois jours, pendant lesquels aucun changement n'est observé, la température commence à descendre par petites oscillations, pour atteindre la normale en dix ou vingt jours. Nous avons reproduit deux courbes qui sont assez caractéristiques de ce point de vue, dans nos observations n^{os} I et VI. Souvent et surtout dans la deuxième enfance et chez l'adulte, cette chute progressive est troublée par les réascensions dues à l'urticaire et aux arthralgies; mais, aussitôt après la disparition de ces phénomènes, elle recommence plus rapide. Dans une de nos observations, n^o XVII, la descente de la température s'est pro-

duite en quelques jours, au cours de deux poussées évolutives à un mois d'intervalle.

Parallèlement, l'état général s'améliore; le malade accuse une sensation de bien-être, d'euphorie, de gaieté que JOUSSET et d'autres auteurs, CARLES, GUÉRIN, LONGCHAMPT, ont soulignée à maintes reprises. L'appétit revient, les forces se relèvent rapidement, le poids augmente.

2° Symptômes fonctionnels

Ils subissent souvent une légère recrudescence au début du traitement, mais régressent ensuite très vite, au point de disparaître quelquefois avant la stabilisation de la température. La toux, la dyspnée, les sueurs s'atténuent en quelques jours; les expectorations et les bacilles qu'elles contiennent diminuent; les sensations douloureuses thoraciques, abdominales disparaissent. Un-exemple typique est le petit malade de l'observation n° XVII, que nous avons déjà citée à deux reprises, la première injection de sérum détermine la cessation de la fièvre; en même temps et aussi rapidement, la toux, qui était grasse, quinteuse, change complètement de caractère et de fréquence; la fatigue et l'abattement préalables font place à une gaieté exubérante.

3° Symptômes physiques

Leurs modifications sont très lentes, sauf dans le cas d'épanchements sérofibrineux, de nodules d'érythèmes nouveaux qui rétrocedent en une semaine.

Il n'en est pas de même chez les tuberculeux pulmonaires; nous avons déjà insisté sur la poussée conges-

tive du début: elle produit souvent une exacerbation des symptômes physiques. Parfois, elle peut faire apparaître des signes auscultatoires légers qui n'existaient pas auparavant; c'est le cas de l'observation n° III.

Secondairement, le nettoyage se fait, mais dans les formes où il y a splénisation ou hépatisation du parenchyme pulmonaire, les signes physiques peuvent persister plusieurs mois, six mois dans l'observation n° XIII.

Du reste, JOUSSET insiste pour que l'appréciation des effets de la sérothérapie soit basée surtout sur l'examen de la courbe de température, qui donne les meilleurs renseignements sur l'évolution anatomique.

Réactions normales et anormales

A. — RÉACTIONS NORMALES

Toute introduction d'albumines étrangères dans l'organisme provoque fréquemment des réactions générales et locales. A cet égard, les effets du sérum antibacillaire sont ceux de tous les sérums thérapeutiques.

En général, la première injection est suivie d'une élévation de la température, accompagnée d'un léger malaise, d'asthénie, d'anorexie, plus rarement de nausées et de vomissements. Ces phénomènes ne présentent, d'ailleurs, aucun caractère de gravité et disparaissent en quelques jours.

Presque en même temps, une réaction locale peut être constatée: la peau est rouge, un peu œdématiée, légèrement sensible.

Enfin, une réaction focale se produit souvent sous la forme d'une suractivation du foyer bacillaire en activité; s'il s'agit de tuberculose pulmonaire, l'auscultation donne une impression fâcheuse de poussée congestive et extensive. Mais tout rentre dans l'ordre après deux ou trois jours et la régression des symptômes peut s'amorcer.

Deux incidents sériques peuvent être classés parmi les réactions normales, tant ils se présentent souvent, le premier surtout: ce sont l'*urticaire* et les *arthralgies*. Nous les avons rarement observés nous-mêmes mais nous les avons remarqués dans la majorité des cas dont nous avons pris connaissance et dans quelques-uns de ceux qui nous ont été communiqués (III et IX). L'*urticaire* apparaît vers le sixième jour, accompagnée d'une ascension de la température; on pourra la prévenir par le chlorure de calcium, lui opposer le même médicament, la théobromine, l'extrait de surrénale. Les *arthralgies* sont plus tardives; elles n'apparaissent guère avant le dixième jour et occasionnent également une poussée thermique; elles cèdent facilement au traitement salicylé ou à l'association salicylaté de soude-colchique.

B. — RÉACTIONS ANORMALES

Au contraire des précédents, les accidents anormaux sont très graves, mais très rares. Ils exigent naturellement l'arrêt immédiat du traitement

Les uns sont des accidents généraux. La *syncope* mortelle au moment de l'injection est exceptionnelle.

Le *collapsus cardiaque* est un peu moins rare; il survient également dans les premières minutes, accompagné de sueurs froides, d'angoisse, d'hypothermie, quelquefois de céphalée et de vomissement. Les toni-cardiaques suffiront en général pour ranimer le malade.

L'*asthénie sérique* a été observée par JOUSSET; elle serait due à l'action hypotensive surajoutée à une grande hypo-

tension antérieure. Cette action est d'ailleurs commune à tous les colloïdes organiques, ainsi que l'ont étudié JOUSSET et L. BINET. Une cure d'adrénaline aura d'excellents effets sur ces manifestations asthéniques.

Les autres sont des accidents locaux. L'éruption urticaire peut présenter une durée, une intensité et une étendue considérables et devient l'*urticaire grave*. La réaction locale exagérée, d'autre part, aboutit quelquefois au *phénomène d'Arthus*; le membre tuméfié, la peau rouge et tendue, couverte de taches purpuriques, la douleur très vive, la température élevée font penser à un phlegmon. La résolution est souvent longue, mais survient en général spontanément.

Il ne nous appartient pas de discuter l'étiologie de ces réactions, qu'on a coutume de rattacher à l'anaphylaxie. JOUSSET nie absolument son influence (33, 34) parce que, dans les cas où les accidents se produisent, il manque les deux éléments essentiels de la définition de RICHET, le premier toujours, le second souvent: 1° l'injection intra-veineuse seule capable de déclencher un choc; 2° l'injection antérieure qui a sensibilisé le sujet. « Ce sont des phénomènes de toxicité pure et simple, dit JOUSSET, de toxicité primaire », qui se manifestent chez les sujets présentant une prédisposition individuelle, impossible à préciser.

Citons enfin, deux accidents exceptionnels que, seul, l'auteur a rencontré : la gangrène au voisinage de la piqûre dont AVIRAGNET et HALLÉ font une variété du phénomène d'Arthus, la poussée ganglionnaire généralisée qui serait peut-être due au réveil d'adénopathie tuberculeuse

latente. Nous n'osons faire rentrer dans ce groupe l'épistaxis grave, abondante, consécutive à la première injection que nous avons rapportée dans l'observation N° VII. JOUSSET, consulté sur ce cas, unique dans la bibliographie, n'a d'ailleurs pu trouver aucune relation de cause à effet.

Résultats de la Sérothérapie

A . — CAS DÉFAVORABLES

Il existe un certain nombre de cas où le sérum n'agit pas; ce sont d'abord ceux dont le tableau clinique correspond à des contr'indications nettement établies où se trouve à la limite de celles-ci. Il en est d'autres, assez rares certes, qui semblent s'adapter étroitement aux indications de la sérothérapie et où son inefficacité doit être reconnue. Ces échecs peuvent être imputés à des conjectures diverses: une grande partie concerne les nourrissons, les femmes enceintes, les basedowiens, tous ceux dont les défenses organiques sont encore amoindries par une infection surajoutée, tous les bacillaires dont la fièvre est très élevée et du type monothermique et dont la cutiréaction est éteinte. On peut encore se trouver en présence de bacillooses beaucoup moins récentes qu'on le suppose, parce que leur début silencieux a échappé au malade et au médecin. Enfin, selon JOUSSET, certaines formes résisteront à tous les efforts, parce qu'elles sont dues à des races de bacilles tuberculeux spécialement virulents et toxiques; il en est ainsi dans certaines diphtéries, dans certaines méningites cérébro-spinales, qui évoluent vers une issue fatale sans que le sérum puisse s'y opposer.

Quoi qu'il en soit, nous avons déjà vu que, dans les cas défavorables, les effets immédiats du sérum étaient, en général, nuls, rarement mauvais. Il est difficile d'en interpréter les résultats, car on ne peut savoir si un traitement inopérant accélère une évolution dont on ne peut supposer la durée et la gravité. Dans les formes ulcéreuses aiguës et cavitaires, JOUSSET contr'indique absolument l'emploi du sérum, parce qu'il peut augmenter l'activité des lésions et provoquer des accidents sériques d'une gravité exceptionnelle. Dans les autres cas, il ne semble pas que la sérothérapie manifeste une influence quelconque sur la marche de la maladie.

B. — CAS FAVORABLES

Dans cette catégorie, il faut faire une distinction, selon que la sérothérapie a été appliquée à l'enfant ou à l'adulte.

Chez l'enfant, il s'agit, le plus souvent, de formes initiales pures, fluxionnaires; la guérison sera alors rapide, et la sérothérapie donnera à elle seule des résultats stables, définitifs. La convalescence sera plus ou moins longue; mais l'apyrexie se maintient, les symptômes diminuent, l'état général s'améliore: il en est ainsi dans les observations n^{os} I, II, III, IV, VI, VII, XIII, XV.

La guérison s'affirme plus tard par une bonne santé. Elle dure depuis trois ans dans l'observation III, depuis quatre ans dans l'observation VII, l'observation IX, depuis six ans dans l'observation II.

Il en est quelquefois de même chez l'adulte et nous rap-

pellérons les résultats favorables obtenus et confirmés par dix ans de vie active dans l'observation n° IX, par seize ans dans l'observation XIII. Mais souvent, les formes de l'adulte sont des formes mixtes, où la poussée aiguë se superpose à une tuberculose chronique tenace. L'action du sérum sur la poussée ne doit pas faire oublier les règles d'hygiène ni négliger les autres thérapeutiques de la tuberculose. La guérison a pu être rapide, sembler complète; le pronostic sera toujours sujet à certaines réserves. Pareils faits peuvent se rencontrer chez l'enfant, plus rarement toutefois: c'est le cas de l'observation n° XVII.

Nous ne connaissons pas la répartition des résultats heureux obtenus par JOUSSET, mais nous savons qu'actuellement le total en approche un millier. Nous avons fait la récapitulation de toutes les autres observations publiées sur la sérothérapie antibacillaire. Nous savons qu'elle ne présente aucun intérêt de statistique pure; cependant, nous pensons qu'elle correspond assez bien aux indications posées par JOUSSET, pour que nous en dressions le tableau. Arbitrairement, nous avons appelé guérison les effets favorables et définitifs obtenus dans un délai de trois semaines après les injections; nous avons appelé amélioration ceux dont la lenteur excessive n'a pas été caractéristique ou ceux qui ont infirmés par un retour de l'évolution. Enfin, nous avons établi en trois colonnes l'âge des malades guéris ou améliorés: la grande majorité n'avait pas atteint la vingtième année: c'est encore la confirmation du fait que la sérothérapie de JOUSSET s'applique plus spécialement aux jeunes sujets. Nous n'avons pas rapporté les quantités totales de sérum employé: toutes correspondent à la dose

de 3 ou 4 cc³ par kilogramme de malade; toutes ont été réparties en trois ou quatre injections.

Formes de la Tuberculose	Guéri	Amélioré	Pas de résultat	0 à 10 ans	10 à 20 ans	Au dessus de 20 ans
Typhobacillose	32	6	1	24	12	2
Pleurésies	22		2	8	10	4
Tuberc. pleuropulmonaires.....	5	2		3	2	2
Péritonites	9	1	1	6	4	
Hydarthroses bacillaires	1	1		1		1
Polysérites	1	1		2		
Méningites			3			
Adénopathies trachobronchiques.	1	1	1	2		
Adénopathies cervicales	1	1		1	1	
Splénopneumonies	3			1	2	
Pneumonies tuberculeuses	2	3		2	1	2
Bronchopneumonies tub.			1			
Tuberculoses pulmonaires aiguës	3	5	3	2	5	1
Granulies			1			
Poussées évolutrices	1		3			1
Lésions caréuses	1	1	1		2	
Mastoïdes	1			1		

Devant de tels résultats, de même que devant les indications majeures de la sérothérapie, une objection se présente à l'esprit: les formes dans lesquelles le sérum présente les plus beaux succès peuvent guérir spontanément. Au sujet plus particulier de la typho-bacilliose, BABONNEIX a fait cette objection à JOUSSET (3). Ce fait avait déjà été l'objet d'une publication du même auteur à la Société de Pédiatrie, en janvier 1910, et d'un mémoire du professeur HUTINEL.

Certes, les fièvres d'invasion bacillaire, les sérites tuberculeuses, les poussées aiguës pulmonaires sont spontanément

ment curables. Mais on n'a guère le droit de les considérer comme telles qu'une fois la guérison obtenue car, souvent, une tuberculose d'invasion s'aggraverait secondairement au point d'être fatale ou tendra à la généralisation.

Par ailleurs, si l'évolution naturelle de ces lésions se fait vers la guérison, il s'en faut de beaucoup que celle-ci soit rapide. On est frappé souvent par la température désespérément persistante, l'état général longtemps déficient, la lenteur de la disparition des signes physiques, la convalescence traînante. Des séquelles subsistent fréquemment et, avec elles, la possibilité de réveils évolutifs.

Même si l'on ne considérait pas les cas qui s'aggravent immédiatement ou passent à la chronicité, cette longueur et cette incertitude d'évolution justifieraient la sérothérapie qui hâte et qui affirme la guérison. Du reste, dans la publication à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, que nous avons signalée (3), après avoir souligné la possibilité de guérison spontanée de la typho-bacillose, BABONNEIX ajoute :

« Cependant, je considère la sérothérapie antibacillaire comme un des moyens les plus puissants pour lutter contre les stades initiaux, aigus, congestifs, de la tuberculose. »

Nous terminerons en reproduisant une observation où le Professeur CARLES, de Bordeaux, expose la différence d'évolution de deux cas à peu près semblables, qui guérirent, l'un après sérothérapie, l'autre sans sérothérapie (12).

OBSERVATION

Professeur CARLES

(*Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 mai 1928, p. 328)

E. M..., 9 ans, présente, en mai 1924, un état fébrile indéfini avec langue sale, infectieuse, amaigrissement, diarrhée légère; la fièvre se maintient à 38°-39° pendant quinze jours. Nous pensons à une fièvre typhoïde légère; mais, ni taches rosées, ni grosse rate — et résultats négatifs de toutes les épreuves de laboratoire. L'enfant se remet peu à peu, mais tout l'été il reste pâle, amaigri, fatigué. C'était manifestement la première phase de l'affection qui devait le frapper en novembre 1924.

A ce moment, l'enfant présente à nouveau une fièvre très élevée, des troubles d'embarras gastrique, avec nausées, un peu de diarrhée; la langue est sale, rouge à la pointe et sur les bords. Même aspect qu'au mois de mai, mêmes résultats négatifs des résultats de laboratoire. Mais bientôt apparaissent des signes de pleuro-congestion intense des deux poumons, qui fixent le diagnostic.

Notre excellent confrère et ami, le docteur ROCAZ, auquel nous faisons voir le petit malade, estime comme nous que cet enfant, qui traîne depuis sept mois, qui est pâle, amaigri et présente des localisations bâtarde de pleuro-congestion, fait une fièvre d'invasion bacillaire avec poussées fluxionnaires.

Dans ces conditions, nous décidons de le traiter par le sérum de JOUSSET: la température baisse dès la première injection.

Malgré des incidents désagréables de réaction sérieuse avec urticaire intense et rhumatismes pseudo-infectieux, tout était rentré dans l'ordre dans les premiers jours de décembre et l'enfant était débarrassé de ses poussées fluxionnaires pleuro-pulmonaires qui, pendant plusieurs semaines, avaient mis ses jours en danger.

C'est aujourd'hui un adolescent resplendissant de santé, chez lequel on ne trouve plus trace de l'affection qui l'avait frappé.

Ajoutons que le frère de notre jeune malade avait été atteint, trois ans auparavant, d'une affection similaire. Pendant trois mois,

il avait subi une fièvre à allure typhoïde, mais sans diarrhée ni séro-diagnostic positif. Nous ne lui avons pas fait de sérum de JOUSSET et il était sorti de cette typho-bacillose, pâle, émacié, anémié à un point extrême.

A l'heure actuelle, au bout de sept ans, il est impressionnant de rapprocher l'état des deux frères, atteints de la même infection et dont l'un, seul, a été traité par le sérum de JOUSSET. Celui-ci a une santé parfaite; celui qui n'en a pas bénéficié a été élevé avec les plus grandes difficultés, restant débile, fragile, d'une pâleur impressionnante, manifestement touché au plus profond de son organisme pour de nombreuses années. La comparaison est instructive.

Indications et Contre'Indications de la Sérothérapie

Les indications et les contre'indications de la sérothérapie de JOUSSET découlent immédiatement du principe de la méthode que nous avons exposé: les manifestations bacillaires aiguës et subaiguës, récentes et non destructives, appartiennent seules au domaine de la sérothérapie; celle-ci est inutile s'il y a évolution fibreuse; elle ne peut rien et risque d'être néfaste au stade de caséification. Avec l'auteur (24, 30), nous résumerons, en cinq catégories, les cas où le sérum a une action favorable, inconstante, nulle ou défavorable.

I. — Fièvre d'invasion bacillaire (typho-bacillose);

II. — Polysérites;

III. — Foyers pulmonaires congestifs, hémoptoïques, splénopneumoniques et pneumoniques.

Le succès est la règle, l'insuccès l'exception.

IV. — Tuberculoses simples, plastiques, en poussées évolutives.

Le succès est irrégulier et éphémère.

V. — Tuberculoses nécrosantes.

La sérothérapie aboutit toujours à des échecs et quelquefois aggrave la lésion.

Nous ne nous bornerons pas, toutefois, à cette distinction sommaire, basée sur des groupements anatomiques généraux, dépendants eux-mêmes de l'âge de la maladie. La notion de l'ancienneté de la lésion, cependant, et la connaissance de sa traduction anatomo-pathologique sont plus importantes pour juger de l'opportunité de la sérothérapie, que le diagnostic exact de la forme de la tuberculose.

Nous envisagerons, rapidement, cependant, les indications et contr'indications du sérum de JOUSSET. Nous traiterons ensuite du « Diagnostic de curabilité », c'est-à-dire des indications posées suivant l'état clinique du malade et les symptômes qu'il présente.

a) Indications absolues

A. — LA FIÈVRE D'INVASION BACILLAIRE

Avant de commencer l'examen des tuberculoses localisées, il nous faut parler, d'abord, des bacillooses généralisées sans localisation cliniquement appréciable. LANDOUZY les a toutes comprises sous le titre de typho-bacilliose, auquel JOUSSET préfère celui de « fièvre d'invasion bacillaire ». La forme habituelle se rencontre souvent chez les jeunes sujets et se traduit par un amaigrissement rapide, un état infectieux, une légère anémie, une fièvre régulière à 38 ou 39, un pouls rapide, une cutiréaction fortement positive.

Ces bacillooses généralisées réalisent les conditions idéales de la sérothérapie, à savoir l'absence de localisations et de lésions et l'évolution récente,

B. — TUBERCULOSE PULMONAIRE

Les seules formes de tuberculose pulmonaire susceptibles de guérison sont les formes aiguës, fluxionnaires, où le bacille de Koch, agissant comme un élément infectieux banal, réalisera toute la gamme des congestions pulmonaires. JOUSSET les a du reste réunies sous la même rubrique : « Foyers congestifs, hémoptoïques, splénopneumoniques, pneumoniques ».

a) *Foyers congestifs.* — Le premier degré en est la corticalité juxta-scissurale, dont la symptomatologie est quelquefois si fruste que, seul, un examen stéthoscopique minutieux, véritable « chasse au râle crépitant » peut déceler. La congestion du type WOILLET peut aussi être reproduite par le bacille tuberculeux avec ses signes cliniques caractéristiques.

b) *Foyers hémoptoïques.* — Parfois, une hémoptysie annonce le début de la tuberculose, traduisant ainsi l'intensité des phénomènes congestifs. La sérum aura alors une double action, son pouvoir hémostatique naturel s'ajoutant à son action antibacillaire.

c) *Foyers splénopneumoniques et pneumoniques.* — Les indications du sérum sont les mêmes dans ces formes que dans la congestion simple. Il permet d'obtenir les mêmes succès; mais la régression des signes physiques se produit plus lentement que celle des signes fonctionnels et généraux. Alors que ceux-ci subissent une amélioration rapide, ceux-là persistent longtemps encore.

C. — LA TUBERCULOSE DES SÉREUSES

Tous les épanchements sérofibrineux des séreuses sont curables par le sérum de JOUSSET, qu'il s'agisse de pleurésie, de péritonite, de l'association pleuropéritonéale de FERNET et BOULLAND, de polysérite ou de péricardite. Les résultats sont d'autant meilleurs que l'affection est plus récente et le sujet plus jeune. Chez l'enfant et chez l'adolescent, des épanchements, même volumineux, disparaissent rapidement; chez l'adulte, la résorption du liquide est un peu moins rapide, mais tout aussi certaine.

Inversement, les pleurésies purulentes, les péritonites fibreuses, adhésives, ulcérocaséuses échappent totalement à l'action de la sérothérapie.

La méningite tuberculeuse aurait mérité d'être placée en tête des tuberculoses des séreuses. Malheureusement, la sérothérapie a constamment et complètement échoué dans son traitement. JOUSSET attribue cet échec à l'impossibilité d'un diagnostic suffisamment précoce, antérieur à la formation des granulations grises sur les méninges.

b) Indications relatives

A. — LES TUBERCULOSES GANGLIONNAIRES

Deux formes seulement de la tuberculose ganglionnaire sont curables par le sérum: l'adénopathie trachéo-bronchique et l'adénite bacillaire aiguë du type du pseudolymphome tuberculeux. La sérothérapie permet d'obtenir la guérison de la première quand elle est instituée dès la pé-

riode fluxionnaire; pour la seconde, elle amène rapidement la résolution de la tumeur.

B. — LES TUBERCULOSES PULMONAIRES PLASTIQUES

a) *L'infiltration chronique* en est la forme la plus fréquente; elle s'installe généralement au lobe supérieur, avec le minimum de signes physiques et fonctionnels. Le sérum ne doit pas intervenir dans ces cas.

b) *Les formes mixtes.* — Un élément fluxionnaire, une poussée évolutive peuvent être superposées à une lésion chronique. Le sérum sera très utile pour juguler la poussée aiguë et permettre l'application meilleure d'une autre thérapeutique.

c) *La granulie pulmonaire* — Elle a certainement à son origine un foyer caillé qui met brusquement en circulation un grand nombre de bacilles. Cette lésion ulcéro-caséuse comprend en elle-même une contre-indication à l'emploi du sérum; d'autre part, la phase fluxionnaire correspondant à l'imprégnation pulmonaire est une indication; mais cette phase est très courte, étant donnée la marche rapide de l'affection. Aussi, la sérothérapie ne donne-t-elle que des résultats incertains et éphémères. On a signalé cependant une forme curable rencontrée chez l'enfant.

C. — LES TUBERCULOSES RÉNALES

L'albuminurie simple, survenant chez de jeunes sujets plus ou moins marqués par l'imprégnation tuberculeuse

céderait rapidement au traitement par le sérum de JOUSSET. Son influence serait également favorable dans les hématuries du début de la néphrite tuberculeuse.

D. — LES TUBERCULOSES ARTICULAIRES

Les tuberculoses articulaires sérocurables se rattachent au groupe des tuberculoses des séreuses: ce sont celles où la synoviale réagit seule, sans lésion carthilagineuse ou osseuse. Tels sont l'hydrarthrose bacillaire simple et le rhumatisme tuberculeux de PONCET.

E. — LES TUBERCULOSES CUTANÉES

Le sérum agit sur une seule d'entre elles, l'érythème noueux, mais il n'agit pas toujours; on a constaté dans ces cas négatifs la coïncidence fréquente de cutiréaction négatives. Les autres lésions sont des lésions froides, plastiques, quelquefois caséuses, qui résistent complètement à la sérothérapie.

c) **Contre-Indications**

Elles sont de deux ordres; les premières sont tirées de l'existence d'une lésion ulcéro caséuse, les secondes de l'état physiologique du malade.

A. — LES TUBERCULOSES ULCÉRO-CASÉEUSES

a) *La broncho-pneumonie tuberculeuse.* — Elle mérite son nom de phtisie galopante: on se trouve si rapidement en face de lésions cavitaires étendues, que la sérothérapie ne peut avoir le temps d'intervenir.

b) *La pneumonie caséuse.* — Théoriquement, le sérum pourrait être employé dans la pneumonie caséuse, puisqu'il existe au début une phase purement fluxionnaire. Pratiquement, le diagnostic n'en est posé qu'après cette phase très courte où l'on peut croire aussi bien à une pneumonie franche qu'à une pneumonie caséuse.

c) *Les formes ulcéro-caséuses chroniques.* — Dans ces formes, plus que dans toutes autres, les contr'indications sont absolues: d'une part, le sérum ne peut rien si on l'applique à des lésions ulcéro-cavitaires; d'autre part, quand l'état général est relativement bon, il risque de rompre l'équilibre instable où se trouve le malade, en transformant une forme torpide en forme aiguë à évolution rapide; enfin, s'il s'agit de tuberculeux profondément intoxiqués, les réactions et l'action hypotensive du sérum peuvent prendre une gravité particulière.

B. — L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE DU MALADE

Il est une première catégorie de malades chez lesquels le sérum doit être prohibé: ce sont les asthmatiques et les emphysémateux. Ces sujets sont, en effet, hypersensibles

à tous les produits équins en général. Il en sera de même chez ceux qui ont présenté à leur première injection une réaction locale ou générale trop vive, chez les sujets dermatographiques ou à urticaire facile. Pour ceux-ci et pour ceux-là, cependant, on pourra recourir à l'administration du sérum par la voie rectale, sans les exposer à des risques sérieux.

La vieillesse, enfin, est une contre' indication logique à la sérothérapie, de même que la jeunesse en est une indication. Chez le vieillard, tout d'abord, les formes fluxionnaires récentes sont extrêmement rares et, le plus souvent, associées à une évolution fibro-caséuse ancienne. L'action hypotensive du sérum, ensuite, et les réactions qu'il peut provoquer constituent un danger chez des sujets moins résistants du double fait de leur âge et de leur tuberculose. C'est ce danger, également, dont la crainte interdira souvent la sérothérapie chez certains cardiaques, chez les brightiques, chez les cachectiques.

Telles sont les conditions cliniques de la sérothérapie de JOUSSET, telles que son auteur les a minutieusement établies et telles que l'expérience les a confirmées. Nous ne pouvons mieux terminer ce bref exposé qu'en reproduisant le tableau dans lequel JOUSSET a résumé les indications et les contr'indications de ce traitement.

Bacilloles en activité

Etape fluxionnaire (justiciables de la sérothérapie)

1. Typhobacillose bacillémique ou granulique.
2. Bacillose des séreuses:
type pleuro péricardial.
type péricardo-pleuro péricardial.
3. Pleurésie séro-fibrineuse ou hémorragique.
4. Péricardite à forme ascitique.
5. Péricardite sérofibrineuse ou hémorragique.
6. Polyarthrite séreuse (rhumatisme tuberculeux de Poncet).
7. Hydarthrose simple.
8. Granulie pulmonaire disséminée (bronchite diffuse).
9. Congestion pulmonaire {
Spléno-pneumonie }
Hépatisation } massives
10. Congestion pulmonaire discrète à poussées successives limitées au sommet.
11. Adénites aiguës à forme hypertrophique ; pseudo-lymphome tuberculeux.
12. Bacilloles diverses (cutanées, osseuses, viscérales).

Etape caséuse (Incurables par la sérothérapie)

1. Etape caséuse inexistante, la granulie générale n'ayant pas le temps de suppurer.
2. Polysérites suppurées (rares).
3. Pleurésie purulente tuberculeuse.
4. Péricardite fibrocaséuse.
5. Péricardite purulente.
6. Polyarthrite suppurée (exceptionnelle).
7. Rhumatisme déformant tuberculeux.
8. Tumeur blanche.
9. Bronchopneumonie caséuse (phtisie galopante).
10. Pneumonie caséuse et tuberculose ulcéreuse commune.
11. Adénites suppurées.
12. Transformations homologues.

Diagnostic de Curabilité

On peut ranger sous ce titre les indications tirées de l'état du malade et des symptômes qu'il présente; elles feraient double emploi avec les indications, suivant la forme de la maladie, puisque les symptômes signent l'espèce de la tuberculose. Mais, en outre que la classification en est parfois délicate, il est des cas, intermédiaires entre la poussée aiguë et la lésion chronique, où une sorte de bilan clinique doit être établi pour juger de l'opportunité ou de l'inopportunité de l'emploi du sérum.

L'étude des signes physiques et la radiologie y ont leur place pour définir la localisation et les caractères de la lésion; mais leur interprétation peut être sujette à erreur. Mais il est deux symptômes à l'examen desquels JOUSSET accorde une importance capitale: la température et la cutiréaction (26, 30, 35). « Les renseignements qu'on peut en tirer, dit-il, valent tous les autres, et sur le vu d'un simple graphique et d'une cutiréaction, on peut, non seulement, poser l'indication ou la contr'indication de la sérothérapie, mais presque en prédire l'issue » (26).

L'étude de la température doit être basée sur trois éléments: l'élévation absolue, la régularité du tracé et l'amplitude des oscillations. Les formes séro-curables sont toujours fébriles; la courbe thermique en est régulière, du type rémittent, ne descendant jamais au-dessous de 37°; les oscillations entre les températures matinales et vespérales sont généralement de 1° et n'excèdent pas 2°. Au contraire, les fièvres irrégulières, intermittentes, désordonnées, tan-

tôt à grandes oscillations, tantôt excédant à peine la normale, caractérisent la caséification et imposent l'abstention de la sérothérapie.

Les renseignements fournis par la cutiréaction sont presque aussi importants. Ses différents aspects peuvent être classés en cinq rubriques :

- a) Négative;
- b) Maculeuse;
- c) Papuleuse;
- d) Vériculopapuleuse;
- e) Papuleuse-escharrotique.

Les trois derniers aspects commandent l'emploi du sérum, parce que la cutiréaction papuleuse plus ou moins marquée, suivant les moyens de défense du sujet, indique une phase aiguë, évolutive. Négative ou maculeuse, au contraire, elle signifie que l'individu n'a pas été en contact avec le bacille de Koch ou lui a résisté victorieusement. Cependant, il faudra répéter la cutiréaction plusieurs fois, afin d'éviter les résultats négatifs observés dans la période d'anteallergie ou dans celle d'anergie provoquée par une infection surajoutée.

Observations

Nous avons réuni 18 observations, inédites, sauf l'une d'entre elles qui nous a été obligeamment communiquée par le docteur P. LOUYOT. Nous ne les avons pas choisies parce que l'action de la sérothérapie y avait été particulièrement favorable; nous publions, en effet, six cas où le traitement n'a produit aucun effet.

Ces observations sont presque toutes récentes; cependant pour quelques-unes, plus anciennes, la guérison a été confirmée par le temps.

Sept d'entre elles ont été recueillies dans le service de médecine infantile de notre maître M. le Professeur CAUSADE; nous avons été ainsi dans les meilleures conditions pour pratiquer la sérothérapie et juger de son influence.

Nous devons les autres à l'amabilité du docteur HÉRIQUE, du docteur MATHIEU et du docteur CAYOTTE.

Pour leur classement, nous nous sommes rapprochés autant que nous l'avons pu des indications générales de JOUSSET, que nous avons données à la page 41.

Dans les typho-bacilloses et les pleurésies des séreuses, la sérothérapie a amené une guérison rapide et stable.

Dans les méningites, au contraire, elle n'a en tout aucune influence. Dans un cas, cependant (Obs. n° XII), la

guérison a été obtenue dès l'institution de la : **sérothérapie** : il s'agissait d'un début de méningite chez une jeune fille, qui présentait depuis deux semaines une affection à allure de fièvre d'imprégnation bacillaire. Mais l'étiologie de cette méningite n'a pas été prouvée, puisque l'on n'a pu mettre en évidence la présence de germes. Cependant, l'aspect du liquide céphalo-rachidien, son analyse cytologique et chimique, la coexistence d'une atteinte pulmonaire, l'évolution de la courbe thermique dans les mois qui ont suivi la guérison — régulièrement, la température s'élevait aux environs de 38, à chaque période prémenstruelle — sont autant d'arguments en faveur d'une étiologie tuberculeuse. On ne peut, certes, l'affirmer; on peut, tout au moins, se demander si le sérum de JOUSSET, employé dès les premiers signes méningés, ne peut avoir d'action.

Nous rendons compte ensuite de deux observations de foyers spléno-pneumoniques et congestives; la première a dû une amélioration indéniable à la sérothérapie; dans la seconde, aucune influence favorable n'a pu être constatée, en un mois; nous avons ensuite perdu de vue le petit malade.

Un résultat positif a été constaté dans notre première observation de granulie; c'est celle qui a été communiquée par M. le Professeur SIMONIN et le Docteur P. LOUYOT à la Société de Médecine de Nancy, le 5 janvier 1935. Pour le second cas, que nous avons suivi dans le service de M. le Professeur JACQUES, l'échec a été complet.

Nous n'avons pu expérimenter, qu'une fois, l'action du sérum de JOUSSET, dans les poussées évolutives. Elle a été particulièrement heureuse dans l'observation n° XVII, où

la sérothérapie a arrêté immédiatement deux poussées successives à un mois d'intervalles.

Enfin, et selon la règle, une tuberculose ulcéro-caséuse accompagnée d'un amaigrissement rapide, n'a paru recevoir aucune modification par l'application de ce traitement.

Les résultats dans ces 18 observations se répartissent, en résumé, de la façon suivante:

12 cas dans lesquels ils sont très bons: guérison ou amélioration importante.

6 cas où la sérothérapie n'a eu aucun effet, ni favorable, ni défavorable: le sérum a été bien supporté et n'a provoqué aucune aggravation apparente.

Nous n'avons, évidemment, pas l'intention d'établir une statistique; cependant, il nous paraît intéressant de souligner la concordance des résultats obtenus et des indications posées.

a) Typhobacilloses

OBSERVATION I

(Professeur CAUSSADE. Clinique médicale infantile)

L'enfant Andrée F..., âgée de 7 ans, entre à la clinique le 13 septembre 1934. Elle y est envoyée pour vulvo-vaginite.

Son père a présenté des lésions pulmonaires avec hémoptysies. L'enfant est née à terme, pesait 3.750, a été nourrie au lait de chèvre, a marché à un an. Elle a eu la varicelle et la rougeole.

A son entrée, elle pèse 17 kg. C'est une enfant pâle, fatiguée, triste, d'état général médiocre, avec amygdales hypertrophiées. L'examen ne décèle qu'une vulvo-vaginite; sa vulve est rouge en

effet et l'orifice laisse s'écouler une sérosité louche, purulente, contenant des gonocoques et de nombreux leucocytes polynucléaires. La cutiréaction est faiblement positive.

On fait des lavages de vulve avec une solution de permanganate de potasse: l'écoulement diminue, mais un état sub-fébrile persiste.

Le 20 octobre, la température s'élève brusquement à 40°: l'enfant est isolée.

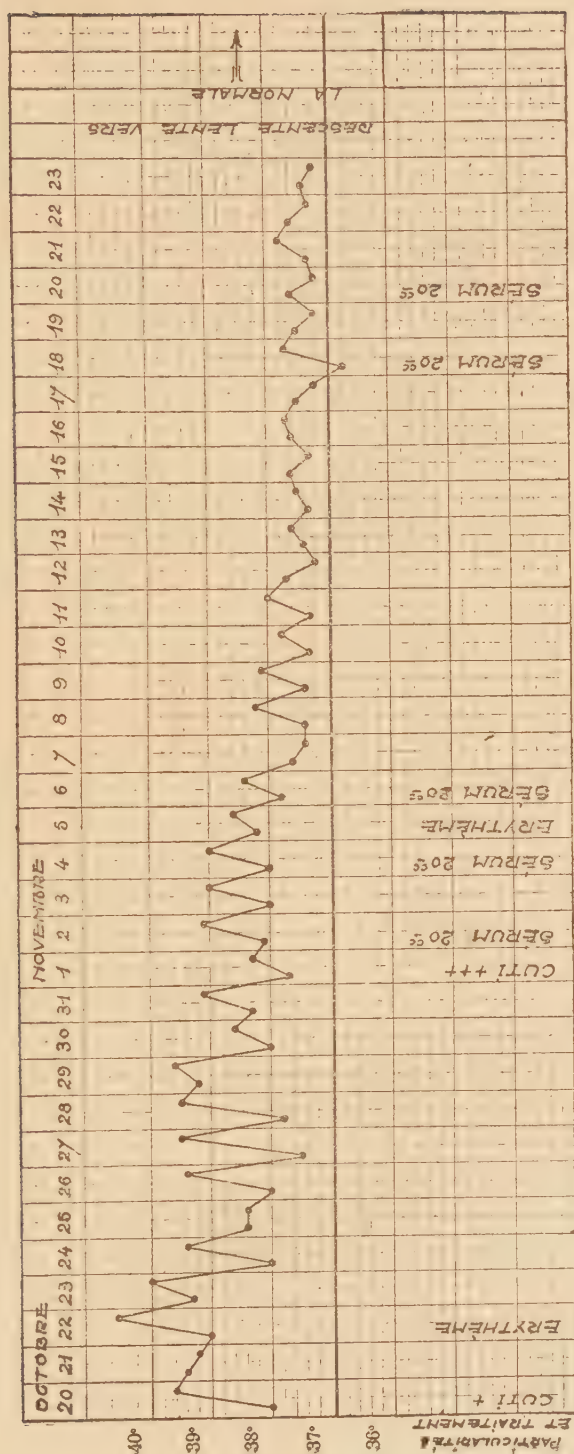
Le 23, apparition sur les faces d'extension des bras, des avant-bras et des jambes, de petits éléments maculeux de la grosseur d'une lentille, arrondis, s'effaçant sous le doigt, qui deviennent bientôt papuleux et douloureux à la pression. Les papules prennent, les jours suivants, une teinte bleuâtre, violacée, avec ébauches d'images circinées, mais ne ressemblent jamais aux nodules de l'érythème noueux. Les muqueuses sont intactes. Il y a des arthralgies discrètes des coudes et des genoux. La température se maintient entre 38° et 39°5; l'enfant est fatiguée, abattue, amaigrie; elle ne présente cependant aucun trouble significatif.

A ce moment, la cutiréaction est fortement positive, avec formation d'une petite escarre. La gonoréaction est négative.

Une radiographie est faite le 1^{er} novembre: le poumon gauche est normal; à droite, ombre hilaire élargie avec irradiations vers le sommet et coulée très nette le long de la scissure.

On injecte 20 cmc. de sérum de JOUSSET le 2 et le 4 novembre. Dans l'après-midi du 4, une nouvelle poussée d'érythème, identique à la première, se produit. Le 6, nouvelle injection de 20 cmc.

Dès le lendemain, la température descend et oscille entre 37°4 et 38°2, mais reste cependant au-dessus de 37. Le 18 et le 20 novembre, on injecte encore 20 cmc. de sérum chaque fois. La fièvre tombe bientôt et restera normale jusqu'à la sortie de l'enfant. La vulvite, déjà améliorée, s'est brusquement arrêtée. Rapidement, l'état général s'est amélioré. La petite malade reprenait appétit et gaieté. Son poids, de 17 kg. à l'entrée, était descendu à 16 la veille de la première injection; le 17 novembre, elle pesait 17 kg. 500; le 6 décembre, 18 kg. 100; le 22, 18 kg. 500. Elle rentrait en bonne santé dans sa famille à la fin de décembre.



Observation I

La radiographie, cependant, montre très peu de changement, elle a été faite le 28 novembre: l'opacité du hile droit reste la même; elle paraît toutefois plus limitée; les irradiations vers la scissure, en particulier, plus nettes, plus épaisses, peuvent être interprétées comme un processus de circonscription de la lésion.

Nous avons revu l'enfant le 12 février 1935: son état général était satisfaisant; sa température, prise régulièrement, n'a jamais dépassé 37°5.

L'enfant a été suivi régulièrement au dispensaire. Au mois de juin, elle est toujours en bonne santé.

OBSERVATION II

(Professeur PERRIN)

H. B..., collégien, est le troisième des quatre enfants d'une famille saine, en apparence. Toutefois, son père a eu de la pleurite sèche une dizaine d'années auparavant et est devenu ultérieurement emphyzémateux.

La deuxième sœur a eu, en 1927, de l'anémie et une pleurite sèche traînante de la base droite, lui ayant laissé de la pachypleurite. Elle a de nouveau été anémiée à l'âge de 21 ans, au moment de la maladie de H... B... Sa santé s'est rétablie, elle est actuellement mère de famille.

H... B... n'a pas eu de maladie grave jusqu'à l'âge de 16 ans 1/2. A ce moment, au milieu de mars 1929, il a eu un impetigo de la face, qui s'est compliqué d'anthrax et d'adénopathies cervicales importantes avec fièvre, traces d'albumines. Un des ganglions a suppuré et on y a trouvé du streptocoque. La fièvre persistait malgré l'évacuation complète de cette collection, les médications anti-infectieuses, l'emploi local de bactériophage.

Au mois d'avril 1929, la température s'élève et oscille entre 38° le matin et 39°5 ou 40° le soir. Le pouls varie de 88 à 100; la tension artérielle est basse; on remarque un état d'abattement considérable et un amaigrissement progressif. Le seul symptôme organique constaté est l'existence d'un souffle interscapulaire notable,

Les divers séro-diagnostic sont négatifs. Le diagnostic de typho-bacillose est retenu.

Le sérum de JOUSSET est injecté avec doses usuelles à partir du 12 avril; le 16, la température s'est déjà abaissée: elle oscille entre 37°2 et 38°. La sérothérapie est continuée encore pendant cinq jours. Le 21 avril, l'apyrexie est complète et se maintient telle.

A ce moment, la réaction de CALMETTE est positive, la réaction de VERNE est positive à 48.

L'amélioration de l'état général a été beaucoup plus lente que la chute de la température, bien qu'elle ait été aidée par une cure climatique prolongée jusqu'au mois d'octobre. Le souffle interscapulaire a fini par disparaître.

Ce jeune homme a repris ultérieurement une vie normale. Nous n'avons pas connaissance qu'il ait été de nouveau malade.

OBSERVATION III

(Docteur HÉRIQUE)

Jeune homme de 15 ans.

La mère a été soignée pour laryngite tuberculeuse. Depuis le 1^{er} décembre 1932, il présente une fièvre continue, à oscillations entre 38 et 39,4, sans aucun symptôme fonctionnel.

C'est un grand garçon, maigre, fatigué, de teint anémique, qui paraît très infecté.

L'examen décèle seulement un souffle dans la région interscapulaire.

La cutiréaction est positive, papuleuse.

L'essai de la sérothérapie est décidé. 140 cmc. de sérum de JOUSSET sont injectés en trois fois, entre le 14 et le 19 décembre.

Le 20, réaction urticarienne assez accentuée, sans influence sur la température. Quelques râles fins au sommet droit.

A partir du 23, la fièvre baisse et n'existe plus le 1^{er} janvier. L'état général devient satisfaisant; les forces et l'appétit reviennent. Les signes généraux d'infection ont complètement disparu. Le malade grossit rapidement.

Depuis le début de 1933, il est en très bonne santé et mène une vie normale.

OBSERVATION IV

(Docteur HÉRIQUE)

L'enfant P... est vu pour la première fois le 26 février 1935: c'est un garçon de dix ans, maigre, pâle, presque blême; il a toujours été bien portant. Les parents sont en bonne santé; un petit frère est mort de péritonite tuberculeuse.

Depuis quelques jours, l'enfant accusait une grande fatigue, il était triste, abattu, il ne mangeait plus.

Le 26 février, sa température est de 40°2. Mais l'examen reste négatif; on découvre seulement un souffle interscapulaire très rude.

Le 27 février, poussée d'érythème nouveau caractéristique. La fièvre se maintient entre 38,6 et 40° pendant quelques jours, puis, par le repos, descend entre 38°4 et 39°4.

Le 7 mars, une cutiréaction est faite: elle est très positive, vésiculopapuleuse, avec formation de croûte persistant encore trois semaines plus tard.

Un abcès se forme à la cuisse gauche, provoqué par une piqûre faite par la mère de l'enfant dans des conditions septiques; la température s'élève légèrement, puis se maintient à 37°8 le jour qui suit l'ouverture de l'abcès.

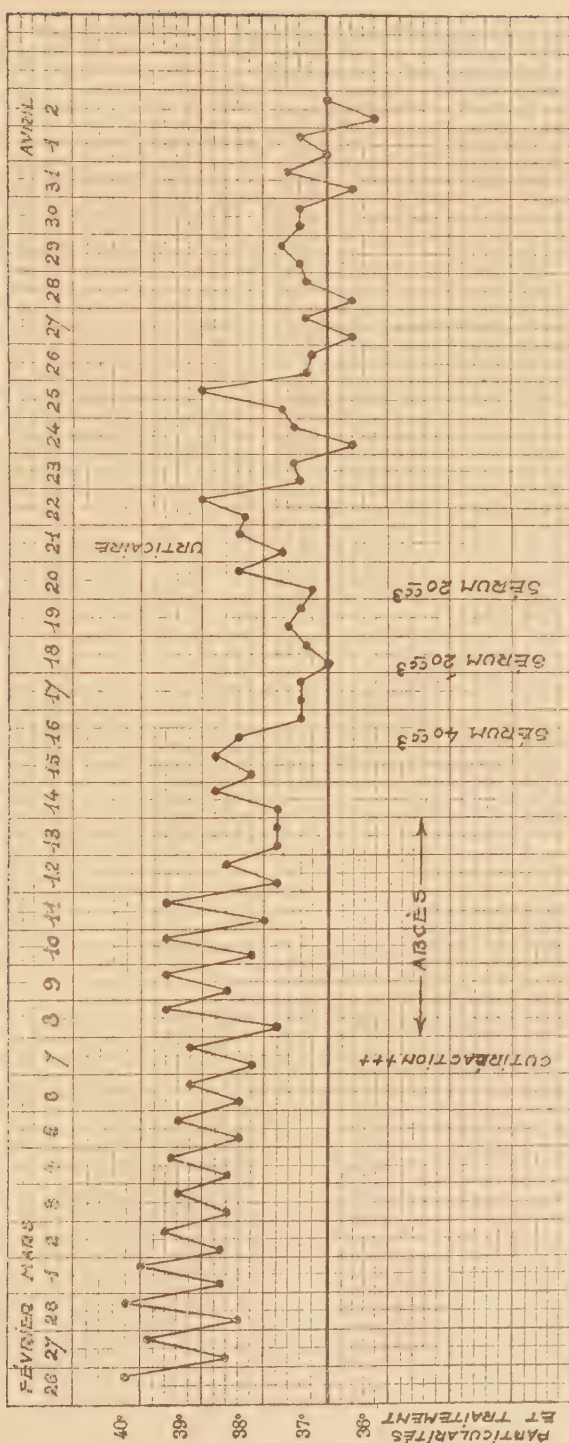
La sérothérapie de JOUSSET est alors instituée; 40 cmc. de sérum sont injectés le 16 mars; 20 cmc. le 18; 20 cmc le 20.

Dès la première injection, la température descend à 37°4; elle se maintient aux environs de ce chiffre jusqu'au 20 mars. Elle remonte alors à 38°5 et 39°, en même temps qu'un urticaire léger apparaît, sans arthralgie.

Le 24 mars, la réaction urticarienne s'est éteinte.

Après une nouvelle poussée thermique à 39, le lendemain, l'apyrexie s'établit et se maintient.

L'enfant recouvre rapidement son appétit, ses forces, sa gaieté et peu reprendre sa vie habituelle dès le début du mois de mai.



Observation IV

OBSERVATION V

(Docteur CAYOTTE)

Enfant de 8 ans, pesant 21 kilogs, n'ayant auparavant présenté aucune maladie, sauf des angines assez fréquentes, en relation avec de grosses amygdales.

Le début de l'affection actuelle remonte au 10 avril 1935; il est brutal: température à 40°, abattement, pâleur, vomissements, épistaxis, gargouillement dans la fosse iliaque droite. L'enfant ne tousse pas; on ne trouve aucun signe pulmonaire. Le séro-diagnostic est négatif aussi bien pour les bacilles typhiques et paratyphiques que pour le *melitensis*.

L'état reste stationnaire, les oscillations thermiques se maintiennent entre 37,6 et 40. Le 3 mai, l'auscultation révèle un souffle au sommet gauche. Le petit malade est vu, à ce moment, avec le professeur PERRIN: le diagnostic de typho-bacillose est retenu et la sérothérapie de JOUSSET instituée.

La première injection de 20 cmc. est faite le 4 mai; elle provoque de très violentes réactions avec température à 40°6 malgré l'emploi de la méthode de BESREDKA, l'administration de chlorure de calcium et l'injection préalable d'huile camphrée.

Trois jours plus tard, la descente de la température commence; trois injections de 10, 6, 4 cmc. sont encore pratiquées avant d'obtenir l'apyrexie. Le souffle disparaît complètement; l'état général est nettement amélioré. La température se maintient aux environs de 37°.

Cependant, pendant une semaine, le malade a présenté des pointes fébriles à 39°. On a recueilli un peu plus tard ses expectorations, où de nombreux bacilles de Koch ont été trouvés.

Le 12 juin, l'enfant est bien portant. Mais la radiographie révèle dans le tiers moyen du poumon gauche des taches sombres partant du hile et s'étendant en aile de papillon vers la périphérie.

b) Tuberculoses des Séreuses

OBSERVATION VI

(Professeur CAUSSADE. — *Clinique médicale infantile*)

Pleurésie séro-fibrineuse

P. S., est une fille de 11 ans, mesurant 1 m. 44, pesant 35 kg. La naissance, l'âge de la marche et de la première dentition ont été normaux. La mère signale des convulsions à 1 an, une entérite à 9 ans, une bronchite.

Le père de l'enfant, atteint de bronchite chronique a vécu avec elle, les 18 premiers mois de sa vie. La mère présente une cardiopathie consécutive à un rhumatisme articulaire aigu.

L'enfant arrive au service le 8 novembre 1934. Son affection date de 6 semaines, elle a débuté par de la faiblesse et la perte d'appétit; puis un point de côté à la base droite avec une toux sèche fatigante. L'un et l'autre disparaissent après quelques jours de repos; cependant la malade se sent toujours fatiguée, sans entrain, sans appétit; la nuit elle transpire, a des cauchemars.

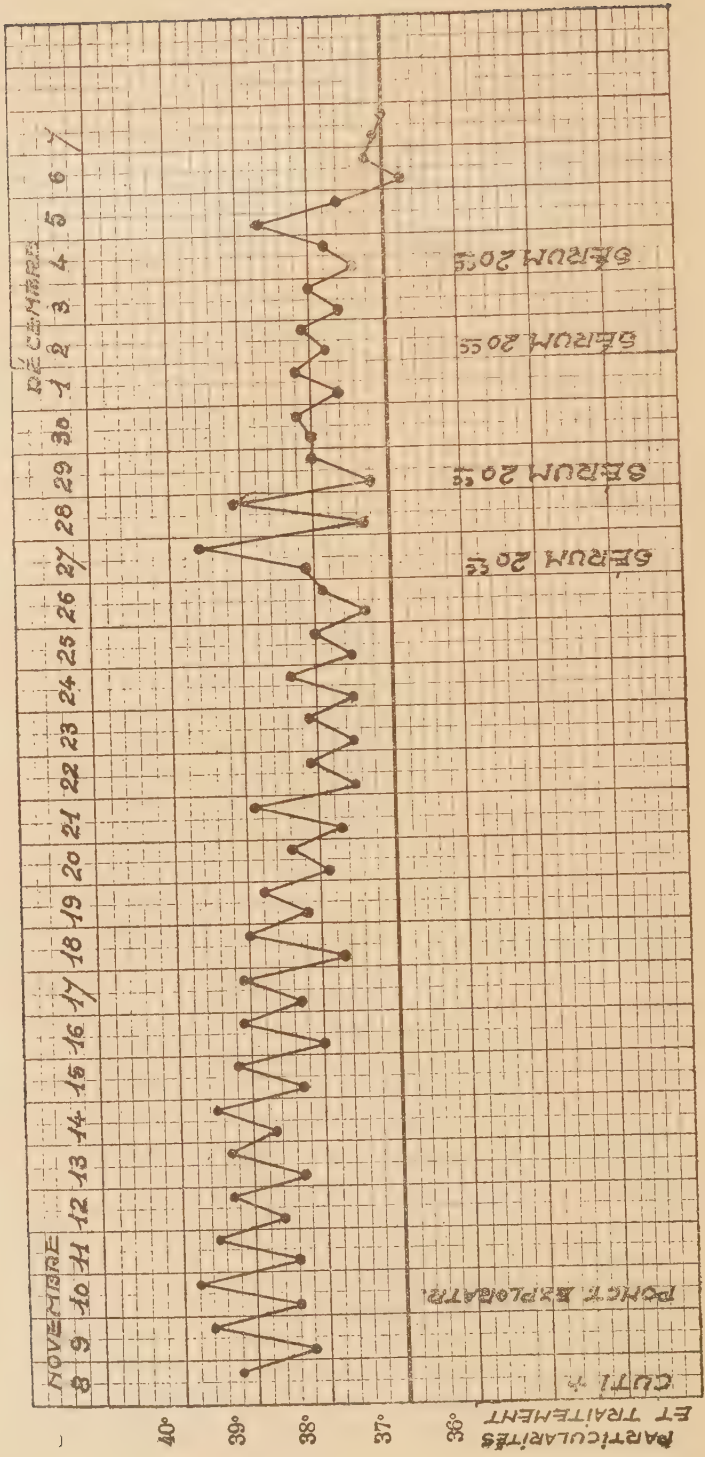
Le 4 novembre, brusquement, l'enfant se plaint d'une violente douleur dans la fosse iliaque droite, accompagnée de frissons, de céphalée, d'une température à 39°4, sans diarrhée, ni vomissements.

A l'entrée l'état général est relativement bon. Le facies est très pâle, la température à 39°2, le matin et approche 40°, les jours suivants; le pouls est en rapport avec la fièvre. Les bruits du cœur sont bien frappés. Le ventre est souple, de sonorité normale, la rate n'est pas perceptible; il n'y a pas de troubles gastro-intestinaux, ni d'abaissement du foie.

L'enfant présente une toux sèche, quinteuse, fréquente, qui la fatigue, mais elle n'expectore pas.

A l'examen du thorax, on remarque une légère voussure du côté droit, mais l'expansion est sensiblement égale des deux côtés.

La palpation montre une légère diminution des vibrations vocales à la base droite.



Observation VI

La percussion donne une matité nette à la base droite remontant à la 4^e côte et dans le creux de l'aisselle et une hypersonorité du sommet droit.

A l'auscultation, on entend de petits râles ronflants et sibilants des deux côtés. Le murmure vésiculaire est aboli à la base droite; mais on ne trouve pas de souffle, d'égophonie, ni de pectoriloquie aphone.

La radiographie montre une opacité en L de la base droite avec effacement du sinus costo-diaphragmatique et dans le reste du parenchyme une image à mailles de filets typique surtout du côté droit.

Une ponction exploratrice est pratiquée en pleine zone de matité: elle ramène un liquide séro-fibrineux très riche en lymphocytes et en albumine (61 gr. au l.).

La cutiréaction est fortement positive, papuleuse; elle devient même jaunâtre, pustuleuse. La recherche du BK dans les crachats est négative.

La température se maintient assez élevée pendant une semaine, puis descend; cependant, chaque soir elle dépasse 38°. L'enfant a maigri, reste fatiguée et expectore des crachats muco-purulents.

Du 27 novembre au 4 décembre, on fait 4 injections de sérum de JOUSSET, chacune de 20 cc3. La première amène une recrudescence de la température qui monte brusquement à 39°6. Le lendemain matin, de larges plaques d'érythème morbilliforme apparaissent sur la partie supérieure des cuisses, sans phénomènes généraux; la quatrième provoque encore une pointe à 38°8. La température descend aussitôt à 37° et y reste.

L'état général s'améliore rapidement; l'épanchement disparaît bientôt. On n'en trouve plus trace à la radiographie le 19 décembre. L'enfant ne tousse plus, mange bien, peut se lever, est gaie et reprend du poids.

A l'entrée	8 novembre 1934	35 kg.
	10 décembre 1934	32 kg.
	22 décembre 1934	32 kg. 900
	7 janvier 1935	35 kg. 100
	22 janvier 1935	37 kg. 200

Le 6 février, petite poussée de fièvre avec bronchite, terminée en quelques jours.

Le 13 février 1935 36 kg. 100

Le 13 mars 1935 38 kg. 500

A la fin du mois de mars, l'enfant peut rentrer chez elle en bon état général.

OBSERVATION VII.

(Docteur HÉRIQUE)

Fille de 13 ans. La mère avait déjà présenté des manifestations pulmonaires et mourut d'ailleurs quelques mois plus tard de méningite tuberculeuse, avec bacilles de Koch dans le liquide céphalo-rachidien.

La première visite est faite le 11 mai 1931. L'enfant est grande, amaigrie, très pâle. Le début remonte à quelques jours: malaises vagues, céphalée, point de côté, température entre 38 et 39. L'examen décèle du côté droit les signes classiques de la pleurésie; la ponction retire un liquide séro-fibrineux. La cutiréaction est nettement positive.

Le 22 et le 24 mai, on injecte du sérum de JOUSSET, 40 cmc. d'abord, puis 20.

Dans la nuit du 26 au 27, brusquement, l'enfant vomit le sang à plein goulot: il s'agit d'une hémorragie nasale, très violente, que l'enfant a dégluti pendant son sommeil et rejette. L'état anémique est grave, le teint blanc, le pouls petit: anthéma et sérum physiologique.

L'état général s'améliore les jours suivants. La fièvre tombe et l'épanchement diminue. La dernière visite est faite le 4 juin. L'appétit, les forces et la gaieté de la petite malade sont revenus; il n'y a plus de signes pleuraux; la température ne dépasse plus la normale.

Actuellement, elle paraît forte et très bien portante. Elle n'a pas été malade depuis quatre ans.

OBSERVATION VIII

(Docteur HÉRIQUE)

Il s'agit d'un garçon de dix ans, petit, pâle, assez maigre. On relève dans ses antécédents héréditaires l'existence d'une tante qui est morte tuberculeuse et celle d'un grand-père qui a toujours toussé; l'enfant partageait son lit, pendant les mois qui précédèrent sa maladie.

Celle-ci a commencé le 17 février 1935 par un état grippal avec inappétence, malaise, abattement, céphalée, fièvre.

Le 22, on constate tous les signes d'une pleurésie du côté droit, à épanchement moyen. La température oscille régulièrement de 37,8 à 38,4.

Le 25 février, ponction pleurale qui permet de retirer 250 cmc. d'un liquide clair; 2 cmc. en sont réinjectés sous la peau.

Le 28, ponction de 700 cmc, avec réinjection sous-cutanée de 6 cmc.

Le 3 mars, ponction de 50 cmc. avec réinjection de 8 cmc. L'épanchement ne se reforme pas; la température, cependant, n'a pas été influencée.

Le 18 mars, les signes de pleurésie ont complètement disparu; l'auscultation permet d'entendre, dans la région hilare droite, un très petit foyer de râles fins différents des râles humides superficiels post-pleurétiques qu'on entend à la base droite. Une cutiréaction est faite qui provoque, après deux jours, l'apparition d'une papule entourée d'une zone rouge. La radiographie montre une ombre hilare gauche épaissie.

Le 30 mars, le 1^{er} et le 3 avril, injections de sérum de JOUSSET aux doses de 40, 20 et 20 cmc. Le lendemain, la température s'abaisse de quelques dixièmes de degré, mais recommence bientôt à osciller entre 37,8 le matin et 38,5 le soir. Le professeur JOUSSET, consulté, conseille l'arrêt de la sérothérapie.

Une réaction urticarienne assez forte se produit: elle est accompagnée de douleurs rhumatismales et d'arthralgies, particulièrement violentes à la hanche droite, mais elle disparaît en quelques jours.

L'état général reste faible, la température continue encore pendant un mois. La guérison est obtenue trop lentement pour paraître produite par la sérothérapie.

OBSERVATION IX

(Docteur HÉRIQUE)

Il s'agit d'un jeune homme de 22 ans, sans aucun antécédent héréditaire ni personnel, qui vient consulter, en février 1925, pour un point douloureux thoracique et un mauvais état général: il se plaint de ne plus manger, d'être faible, de n'avoir de courage à rien, depuis une quinzaine.

A l'examen, bonne constitution. La palpation, la percussion, l'auscultation du thorax montrent l'existence d'un épanchement pleural droit. Il n'y a aucun signe pulmonaire. Le ventre est ballonné, mais il n'y a pas de troubles digestifs. La température est de 38.

Le 2 mars, l'épanchement s'est développé. L'abdomen est tendu, mat: l'ascite se forme.

Le 11 mars, consultation avec le professeur ETIENNE, aboutissant au diagnostic de bacillose pleuro-péritonéale.

Malgré le traitement usuel et le grand air, l'état général s'aggrave. Le malade est très affaibli et maigrit assez rapidement. Il y a maintenant des râles fins au sommet du poumon droit. La fièvre oscille entre 38 et 39.

Le 21 avril, thoracentèse: on retire 1 litre de liquide séro-fibrineux. Après plusieurs consultations avec un confrère voisin, la sérothérapie de JOUSSET est instituée: 60 cmc le 22 avril et 60 le 24.

Le 30 avril, réaction très violente: urticaire qui se généralise et augmente pendant une semaine, avec plaques circonscrites sur le thorax. En même temps, poussée congestive pulmonaire à droite et à gauche. La fièvre atteint 40.

Le 6 mai, ponction pleurale qui évacue encore un demi-litre de liquide.

Le 7 mai, arthropathies de plusieurs articulations. La température descend à 38.

Le 12 mai, elle remonte à 39,2. Gonflement du bas-ventre et diarrhée.

23 mai, on fait encore une ponction qui ne retire que 60 cmc. de liquide.

A partir du lendemain, la température descend lentement en lysis. Puis les signes s'atténuent. Après un mois, le malade est complètement rétabli.

Depuis 1925, il est en très bonne santé. Il travaille sans avoir été arrêté. Il est marié et a une petite fille très bien portante.

c) Méningites

OBSERVATION X

(Clinique médicale infantile. Professeur CAUSSADE)

Méningite

C... R..., âgé de 12 ans, a toujours eu une santé délicate. Les parents sont morts, son père accidentellement, sa mère d'affection cardiaque. Trois frères sont morts, dont un de méningite; il en reste deux bien portants.

Le 1^{er} février 1935, l'enfant se plaint de céphalée, de courbatures et tousses légèrement. Il vomit abondamment, est constipé, a un peu de fièvre. Son médecin constate quelques signes méningés avec déviation; il l'envoie à la clinique, où il entre le 8 février.

Le malade est très pâle, amaigri, somnolent; on remarque quelques vésicules d'herpès à la commissure labiale gauche.

L'examen des appareils pulmonaires et cardio-vasculaires sont négatifs. A l'examen du système nerveux, on constate la raideur de la nuque, le signe de KERNIG, le signe de BRUDZINSKI. Les réflexes rotuliens et achilléens sont très vifs des deux côtés; le réflexe cutané plantaire se fait en extension. Les pupilles réa-

gissent bien à la lumière et à l'accommodation; il y a une légère diplopie.

La ponction lombaire laisse couler sous pression un liquide incolore, un peu trouble, où le laboratoire décèle des cellules non comptables avec grande majorité de lymphocytes et quelques polynucléaires, 1 gr. 15 d'albumine, 0 gr. 31 de glucose.

Le 12 février, la température est de 38,2 le matin, 39,4 le soir; les signes méningés ont augmenté. On fait deux injections de 40 cc. de sérum de JOUSSET; aucun symptôme ne s'atténue; la température qui, pendant trois jours, était descendue entre 38 et 38,8 remonte.

Le 17 février, la famille réclame le malade, qui rentre chez lui en très mauvais état. Nous n'avons pu le suivre ensuite.

OBSERVATION XI

(Professeur CAUSSADE. Clinique de médecine infantile)

L'enfant Irène T..., âgée de 15 mois, entre au service le 11 janvier 1935, envoyée par son médecin avec le diagnostic de méningite.

On ne relève rien dans ses antécédents héréditaires, si ce n'est un grand-père tousseur. Un frère est mort à neuf mois de broncho-pneumonie. L'accouchement, le poids de naissance ont été normaux.

Depuis le 6 janvier, l'enfant vomit sans effort après ses repas, est constipée et pousse sans cesse des cris perçants. Le 9, elle présente une crise convulsive. Cependant, elle n'a pas de fièvre.

A son entrée, l'enfant ne pèse que 8 kg. 100. Elle est très agitée. Sa température est de 38°6. Elle ferme l'œil droit et ouvre le gauche. On constate des troubles vaso-moteurs spontanés et provoqués: une joue est rouge et l'autre pâle; la raie méningitique apparaît très nette. Le ventre est rétracté. La raideur de la nuque et le signe de KERNIG sont très marqués. L'enfant ne vomit plus, mais la constipation subsiste. L'examen du liquide cé-

phalo-rachidien montre de très nombreux lymphocytes et des bacilles de Koch, rares.

On décide l'emploi du sérum de JOUSSET; une première injection de 10 cc. est faite le 12 janvier, une seconde de même quantité le 14.

Le lendemain, la température s'élève à 40° et l'enfant meurt dans le coma.

OBSERVATION XII

(Docteur L. MATHIEU)

Jeune fille de 21 ans, déjà vue pour troubles acro-asphyxiques périphériques à l'âge de 14 ans 1/2.

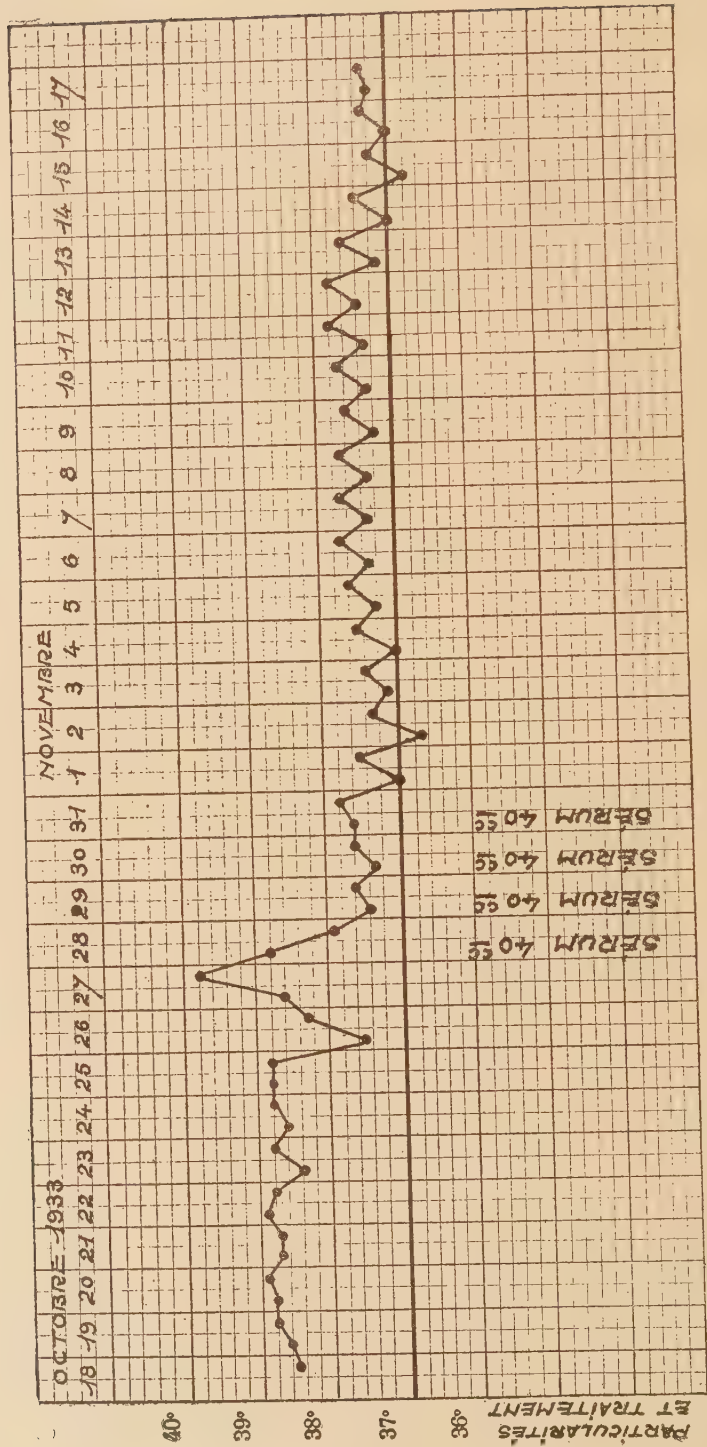
Elle est vue à nouveau le 18 octobre 1933 pour une affection datant de quelques jours.

Etat fébrile avec température en plateau à 38,5; maux de tête très violents; petite toux quinteuse avec petits râles humides à l'auscultation; abdomen légèrement douloureux et gargouillant; constipation. Injection intra-veineuse de septicémine.

Le 22 octobre, l'hémoculture est restée négative pour le bacille d'Eberth, les paratyphiques A et B, le mélitocoque et le bacille de GERTNER. La température est toujours à 39.

Le 27 octobre, état stationnaire. Les maux de tête sont de plus en plus violents. Les réflexes tendineux sont un peu plus vifs au membre inférieur gauche qu'au membre droit, avec signe de BABINSKI léger. Ebauche de KERNIG. Après être descendue à 37,4, la température est remontée à 38,6 et atteint presque 40 dans la soirée. Une ponction lombaire est pratiquée: le liquide céphalo-rachidien sort sous forte pression, clair, non teinté; il contient 303 cellules au mm³, avec grande abondance de lymphocytes assez altérés, sans polynucléaire; on ne décèle pas de germes. Albumine 0 gr. 68; globuline, traces; glucose, 0 gr. 65.

Le lendemain, la sérothérapie de JOUSSET est instituée: injections de 40 cc., renouvelées 4 jours successifs. Parallèlement, traitement par solution diluée d'antigène méthylique.



Dès la première injection, la température tombe à 37,4; les maux de tête, la toux, les signes neurologiques disparaissent; une légère fièvre persiste entre 37,4 et 37,8.

A ce moment, la malade présente un petit syndrome psychique caractérisé par un état anxieux, avec inaffectivité, impression de vie intérieure, idées noires, découragement, longues périodes de silence; cet état fait craindre un commencement de démence précoce; en fait, il semble déclenché par de gros ennuis moraux antérieurs à la maladie. On continue le traitement par l'antigène.

L'état général se relève. Cependant, chaque mois, jusqu'en mars, une élévation thermique aux environs de 38° se produit pendant la quinzaine précédant l'époque des règles, avec chute dans la quinzaine qui la suit. Des céphalées légères subsistent par intermittence.

A partir du mois d'avril, la température se régularise; les insomnies ont disparu; l'appétit revient; le poids remonte: 54 kilogs en avril, 56 en juillet. Les maux de tête ont complètement disparu.

En février 1935, la guérison de la malade s'est maintenue.

d) Foyers Congestifs, Spléno-Pneumoniques

OBSERVATION XIII

(Docteur MATHIEU)

Jeune homme de 18 ans. Ramollissement congestif du sommet droit en mars 1919; on a trouvé des bacilles de KOCH dans les crachats. Les signes s'atténuent assez rapidement et la température revient à la normale en trois semaines.

Un mois et demi après, point de côté à gauche avec épanchement qui se résorbe en un mois. L'apyrexie est presque absolue en juin et juillet; cependant, le malade garde le lit.

En août, la température monte brusquement à 40: bloc de spléno-pneumonie s'étendant en un jour à tout le poumon droit, avec matité compacte et silence respiratoire absolu. Pendant trois semaines, la température reste en plateau entre 39 et 40: deux crachats très visqueux ont été recueillis et n'ont montré que des pneumocoques.

La sérothérapie de JOUSSET est instituée d'abord par voie rectale, puis par voie sous-cutanée: le malade reçoit ainsi 240 cc.

Après trois semaines, une réaction sérique très violente se produit: cachexie extrême.

Mais la température s'abaisse en lysis et tombe à la normale en quatre à cinq semaines. Le bloc spléno-pneumonique persiste pendant six mois sans grande modification.

Puis il se perméabilise; l'état général s'améliore rapidement; la guérison s'affirme.

Actuellement, depuis quinze ans, le malade est en excellente santé.

OBSERVATION XIV

(Professeur CAUSSADE. Clinique médicale infantile)

L'enfant P... G... a été soigné une première fois à la clinique pour hypotrophie, en octobre 1934, à l'âge de 5 mois. Ayant eu une coqueluche à 3 mois, il toussait continuellement depuis; de plus, bien qu'il fût nourri normalement et qu'il n'eût présenté aucun trouble digestif, il ne pesait que 5.400 gr. Sa température était normale, sa cutiréaction négative. Il n'y a aucun antécédent à signaler. Du reste, une alimentation normale lui fait rapidement reprendre 670 gr., et il sort de la clinique un mois plus tard en bon état général.

Deux radiographies ont été faites: le poumon gauche est normal; mais, dans la région parahilaire droite, on découvre des nodules parenchymateux de contours irréguliers, de la taille d'un haricot, avec irradiation vers le diaphragme et la scissure inférieure droite,

Le 28 février 1935, c'est-à-dire quatre mois plus tard, l'enfant entre à nouveau au service; c'est un petit garçon âgé maintenant de 10 mois et qui pèse 7.040 gr. Depuis deux mois, il prend mal le biberon; non seulement il n'a pas augmenté de poids, mais il a beaucoup maigri; mais il n'a jamais présenté de diarrhée, ni de vomissements. Pendant toute cette période, il a été en contact permanent avec un grand-père atteint de tuberculose reconnue, qui toussait et crachait.

A l'examen, l'enfant est relativement en assez bon état; il est nerveux, très agité; il pousse sans cesse des cris stridents; il pleure dès qu'on rentre dans sa cellule. La cutiréaction est très positive, papuleuse.

A la percussion, on trouve de la submatité du sommet du poumon droit.

A l'auscultation, on entend de petits râles fins, à la fin de l'inspiration, dans les deux champs pulmonaires et un souffle très léger à la base droite.

La température est de 37°3 à l'entrée, elle ne tarde pas à monter à 39°6 et oscille très irrégulièrement entre 38° et 39°.

On fait une radiographie le 4 mars: elle montre une augmentation très nette des lésions par rapport aux radiographie précédentes, sous la forme d'une grosse masse parahilaire droite à limites diffuses, à consistance non homogène, s'étendant dans les deux tiers inférieurs du poumon droit. Le poumon gauche paraît normal.

On fait alors quatre injections de 10 cmc. chacune, de sérum de JOUSSET, le 11, le 13, le 16 et le 18 mars.

Elles ne modifient nullement la courbe thermique; celle-ci s'élève même entre 39° et 39°6, à partir du 16 avril, en même temps que se produit une réaction urticarienne aux lieux d'injection. Puis elle s'abaisse en dessous de 39° et évolue irrégulièrement.

Le 18 mars, l'état général s'aggrave. L'enfant refuse les biberons, il présente la même agitation; son poids diminue. L'auscultation permet d'entendre un gros souffle et des râles humides à moyennes et grosses bulles dans toute l'étendue du poumon droit. Une radiographie montre l'extension de la masse parahilaire vers

le sommet droit, avec bande scissurale très nette et un début d'infiltration à gauche.

Le 27 mars, la température s'abaisse lentement et oscille aux environs de 38° et les signes physiques ont un peu régressé. L'état général, cependant, est de moins en moins satisfaisant: l'enfant pèse 6.730 gr.

Le 3 avril, on fait une tentative de pneumothorax à droite, qui échoue.

A ce moment, la famille veut reprendre l'enfant; nous n'en avons eu aucune nouvelle depuis.

e) Granulies

OBSERVATION XV

(Professeur P. SIMONIN et docteur L. LOUYOT)

Communication à la Société de Médecine de Nancy, 5 janvier 1935.

Compte rendu in Revue Médicale de l'Est, 15 février 1935

Enfant C..., 11 ans, sans antécédents bacillaires décelables, héréditaires ou personnels.

Le 26 avril 1934, lors de notre premier examen, l'enfant est malade depuis une quinzaine de jours: malaises vagues, amaigrissement, inappétence, asthénie, aspect fiévreux chaque soir, transpiration facile surtout nocturne.

Il porte, en effet, ce jour-là, un facies amaigri, un regard brillant un peu anxieux, des pommettes très rouges; il est dyspnéique, respire bruyamment, fait entendre une petite toux sèche quand on le découvre; le thorax laisse voir le gril costal exagérément, mais, au contraire, son abdomen est augmenté de volume, globuleux; l'ombilic est déplissé; il a du météorisme intestinal et des signes d'ascite libre dans les flancs. Constipation.

Au niveau de l'appareil respiratoire, il existe une zone de condensation franche dans la région parahilaire gauche: souffle tu-

baire très net sans râles adventices. Par ailleurs, on entend seulement une respiration un peu rude sur l'étendue des deux poumons. Température: 38°1.

Il s'agit donc d'une tuberculose aiguë à forme granulique au début.

L'examen radiologique nous révèle un médiastin obscurci et encombré par une forte masse ganglionnaire; à droite, ombre hilare épaissie, trame périhilare accentuée; à gauche, ombre dense à contours estompés, probablement réactionnelle à un foyer congestif, quelques petites taches peu densifiées à la région périhilare.

Deux jours plus tard, les signes cliniques sont les mêmes. L'enfant rejette dans ses selles une grosse quantité d'oxyures: on institue un traitement bismuthé et on ordonne des lavements sucrés. Le lendemain, nouvelle émission d'oxyures. L'abdomen est alors moins ballonné, mais les signes pulmonaires et péritonéaux se maintiennent intégralement, tandis que la température s'élève.

Le 4 mai, on injecte 20 cmc. de sérum de JOUSSET, le matin et le soir.

Le 6 mai, 30 cmc. de sérum en une fois. Le soir même, hyperthermie à 39°5, suivie le lendemain matin d'une rémission franche avec sensation de mieux-être. L'enfant est plus gai, mais garde encore une grande inappétence.

Le 8 mai, 20 cmc. de sérum. La température se maintient au-dessous de 38°; l'état général s'améliore lentement, mais les signes cliniques persistent intégralement.

Le 9 mai, une éruption urticarienne d'origine sérique apparaît un peu partout, principalement autour du point d'injection. A la même date, on constate la formation d'un épanchement dans la plèvre gauche, qui semble devoir être attribué aussi, en partie du moins, à la réaction sérique.

Toutefois, la température reste peu élevée. Le petit malade rejette encore quelques oxyures.

Le 16 mai, nouvelle élévation de température sans aggravation locale ni générale. Les urines sont hautes en couleur, chargées de phosphates alcalino-terreux.

Le 19 mai, injection de 15 cmc. de sérum. Trois jours après, la température tombe pour la première fois en dessous de 37°, malgré l'apparition de craquements au milieu de la zone de condensation parahilaire gauche. Le ventre n'est plus météorisé; les épanchements péritonéal et pleural gauche diminuent nettement. On décide toutefois de continuer la sérothérapie.

26 mai: 15 cmc. de sérum, suivi d'une nouvelle poussée d'urticaire et d'hyperthermie. Les épanchements diminuent encore; l'appétit est meilleur, la diurèse satisfaisante.

Le 29 mai, on associe à la sérothérapie un traitement par l'allergine de JOUSSET: 1/10 cmc. 31 mai: 2/10^e cmc.

Le 2 juin: 8 cmc. de sérum. Température vespérale à 38°7, sans lendemain.

Le 5 juin, l'ascite est à peu près disparu. On entend quelques frottements au niveau de la plèvre gauche. On insuffle alors 350 cmc. d'air dans cette plèvre, autant pour éviter une symphyse ultérieure que pour favoriser la guérison du foyer parenchymateux qui persiste.

6 et 8 juin: 2 cmc. d'allergine.

9 juin: dernière injection de 6 cmc. de sérum de JOUSSET; nouvelle élévation de température, mais moindre que les précédentes. A dater du 11 juin, l'enfant cesse toute manifestation fébrile et le foyer pulmonaire va s'effacer lentement. L'appétit est excellent, les forces reviennent, le poids va augmenter à nouveau. Les nuits sont très bonnes et les transpirations ont disparu.

On continue les injections d'allergine à doses croissantes, jusque 5/10 cmc. à la fois.

Le 10 juillet, deuxième et dernière insufflation de 400 cmc. dans la plèvre gauche.

A la fin du mois de juillet, il persiste un souffle tubaire léger parahilaire gauche, ainsi que quelques craquements lointains intermittents. L'enfant va passer le temps de sa convalescence dans un sanatorium, après un examen radiologique peu différent de celui du 28 avril.

Un an après le début de cette affection, l'enfant se porte fort bien et a grossi de plus de 8 kilogrammes.

La sérum de JOUSSET a eu sur cette tuberculose aiguë une action

très nette: chute de la température, amélioration de l'état général.

Sans doute la quantité totale de 150 cmc. de sérum est considérable comparativement aux doses habituellement utilisées et peut-être aurions-nous pu cesser le traitement après l'injection du 19 mai, alors que les épanchements disparaissaient. Mais il nous a paru prudent, en raison de la persistance des signes parenchymateux, de faire encore 2 ou 3 injections d'entretien; en effet, si une nouvelle poussée aiguë de cette évolution bacillaire s'était produite, nous n'aurions pas été gênés par la crainte d'accidents anaphylactiques.

Le traitement par l'allergine n'est ici qu'une thérapeutique complémentaire, la part la plus active de cette guérison revenant au sérum de JOUSSET.

OBSERVATION XVI

(Professeur JACQUES. Clinique d'oto-rhino-laryngologie)

Granulie

L'enfant R... R..., âgé de 15 ans, est admis à l'hôpital pour ulcérations bacillaires du palais.

Depuis un mois, la famille signale qu'il maigrissait, se fatiguait vite, manquait d'appétit. Fin octobre, le malade ressent une douleur sourde dans la région cervicale droite et une céphalée tenace: il doit s'aliter. Une semaine plus tard, apparaissent les ulcérations.

Il n'y a rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et personnels; une sœur aurait eu des abcès froids.

A l'examen, l'état général du malade paraît très mauvais: c'est un grand garçon très maigre, fatigué, abattu, de teint terreux, dyspnéique. Sa température oscille entre 38 et 39. Mais il tousse peu et ne crache pas; l'auscultation est négative.

A la partie antérieure et droite du palais, se trouve une large ulcération peu douloureuse à contour sinueux, à bords rougeâ-

tres, minces, déchiquetés, taillés à pic, à fond gris jaunâtre, avec quelques nodules disséminés çà et là. Il y a de gros ganglions indolores dans la région cervicale droite.

Une radiographie pulmonaire ne montre rien d'anormal; la radiographie cervicale non plus.

Le 16 novembre, une série de crisalbine est commencée et interrompue aussitôt par une poussée thermique entre 39° et 40°2. La fièvre continue; l'enfant paraît de plus en plus infecté.

Le 3 décembre, une nouvelle radiographie pulmonaire est faite et révèle un aspect granité très net des deux champs pulmonaires. Mais les signes pulmonaires sont toujours très discrets et variable d'un jour à l'autre. La dyspnée est très forte.

On fait alors trois injections de sérum de JOUSSET, chacune de 40 cmc., le 8, le 10 et le 12 décembre. Aucune influence n'est constatée, ni sur la température, ni sur l'état général.

La famille reprend l'enfant le 20 décembre.

Nous avons appris de son médecin qu'il était mort le 25 décembre; il nous écrit « avoir trouvé, quelques jours avant, des foyers de râles crépitants et sous-crépitanes, disséminés dans toute l'étendue des deux champs pulmonaires; un pouls à 180 ».

f) Poussées Evolutives

OBSERVATION XVII

(Professeur CAUSSADE. Clinique médicale infantile)

P... B... est un petit garçon de trois ans et demi. A la naissance, c'était un prématuré de 8 mois qui pesait 1.250 gr. Il a été allaité au lait de vache; il a eu la coqueluche en 1933; il a été opéré des amygdales et des végétations en 1934.

Son père signale des bronchites fréquentes; sa mère est bien portante. L'enfant a été élevé par sa grand'mère. Près de lui se trouvait un oncle tousseur, actuellement hospitalisé à l'hôpital-sanatorium Villemin.

Le petit malade entre à la clinique le 21 novembre 1934: il tousse depuis l'âge de 2 mois. Depuis le mois d'octobre, il tousse beaucoup plus, présente une fièvre légère et a maigri de 800 gr.

A l'examen, l'état général paraît médiocre: c'est un enfant petit, chétif, amaigri; ses cheveux sont blonds roux; sa peau est fine, aux veinules apparentes; il présente une micro-adénite sous-maxillaire, inguinale, axillaire. La température est de 37°8 et oscille ensuite entre 36°8 et 37°6.

L'appareil circulatoire est normal; le pouls est à 90.

A l'examen de l'appareil pulmonaire, on trouve à la percussion de la matité du sommet droit et de la submatité de la base droite. La palpation montre une exagération des vibrations vocales du côté droit. A l'auscultation, on entend une respiration rude aux deux sommets, des ronchus et des sibilances disséminés dans le champ pulmonaire droit. Le poumon gauche est normal.

La cutiréaction est positive; elle produit une papule de 7 millimètres de diamètre.

A la radiographie faite le 23 novembre: bande de scissurite à limites bien nettes, siégeant à la scissure supérieure droite; épaissement du hile droit avec travées sombres vers le diaphragme; brides péricardo-diaphragmatiques opaques effaçant complètement l'angle péricardo-diaphragmatique droit. Le poumon gauche est normal.

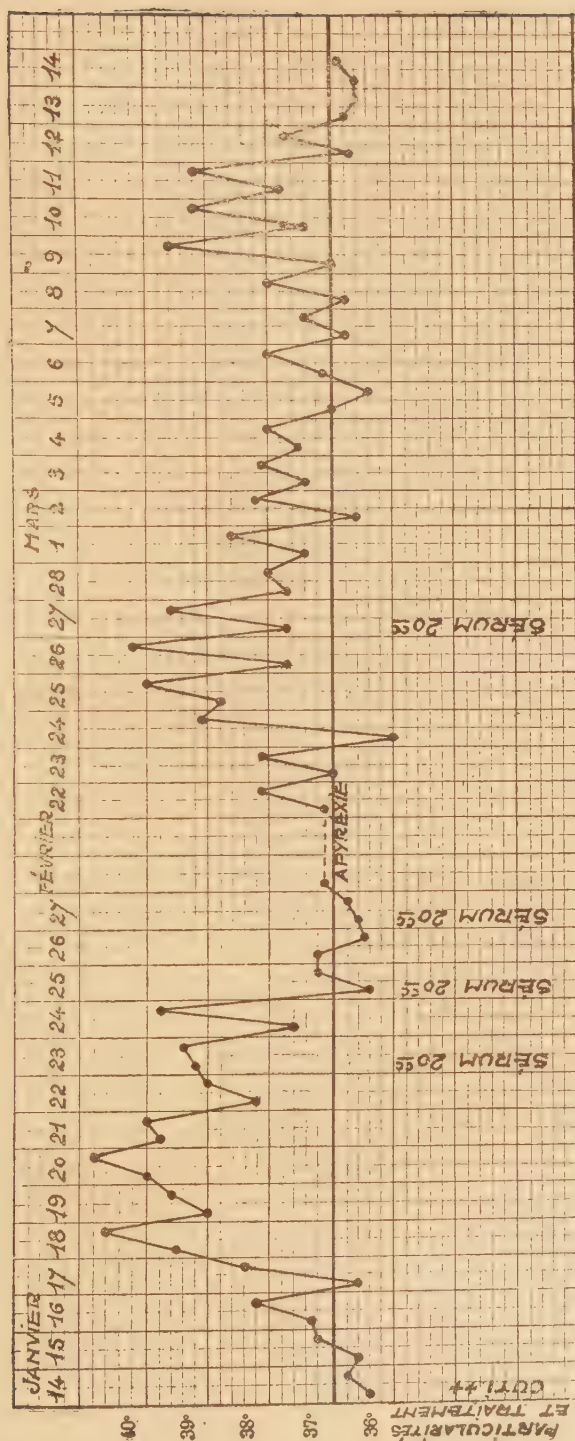
L'état du petit malade se maintient tel pendant deux semaines. Cependant il tousse peu; il est très gai, il a bon appétit.

Le 11 décembre 1933, la température s'élève brusquement à 39°6; une rougeole se déclare. L'enfant est immédiatement transféré au service des maladies contagieuses.

Il en revient le 3 janvier 1935. L'état général est le même qu'un mois auparavant; la température se maintient entre 36°4 et 37°2.

Le 17 janvier, la fièvre monte à 38°4; le lendemain, 40°6; le surlendemain, 40°8. L'enfant est fatigué, abattu; il ne mange plus; ses yeux sont cernés, son teint blême; il reste immobile, triste; il a des quintes fréquentes et longues de toux grasse.

A l'auscultation, on entend un souffle et un foyer de râles congestifs au sommet droit.



Observation XVII

La cutiréaction est très positive, vésiculopapuleuse. Le 19 janvier, la radiographie montre autour de la bande de scissurite des noyaux opaques, irréguliers, disséminés et une augmentation de l'épaississement du hile et des travées péricardo-diaphragmatiques par rapport à la radiographie précédente.

Le 23 janvier, on pratique une injection de 20 cmc. de sérum de JOUSSET; la température descend à 37°6 le matin, remonte le soir à 39°8.

Le 24, nouvelle injection de 20 cmc.

Le 25, la température est de 36°4; elle se maintient autour de 37.

On injecte encore 20 cmc. le 26 janvier. Dès la deuxième injection, l'amélioration de l'état général est frappante. Le malade reprend son appétit, sa gaieté; il s'intéresse aux choses extérieures; il tousse beaucoup moins; les signes physiques s'atténuent rapidement. L'apyrexie est complète jusqu'au 22 février.

Une nouvelle poussée, absolument identique à la précédente, se produit à cette date. La température vespérale est de 38°1 pendant deux jours, puis atteint 40°. En même temps, l'inappétence, l'abattement, les quintes de toux reparaissent.

Le 27 février, on injecte 20 cmc. de sérum, par doses fractionnées, suivant la méthode de BESREDK.

Le lendemain, la fièvre n'est plus que de 38°. Pendant une semaine, elle oscille autour de ce chiffre, puis remonte pendant trois jours à 39°4 le soir; elle disparaît ensuite complètement.

Les signes généraux, fonctionnels et physiques diminuent. Le 26 mars, on constate à l'auscultation la disparition du souffle au sommet droit; une respiration un peu rude et quelques râles fins après la toux seulement persistent encore. La radiographie montre une grosse amélioration: la bande de scissurite subsiste encore mais paraît moins large, moins opaque; l'épaississement parahilaire, les travées péricardo-diaphragmatiques sont moins étendues et beaucoup moins nettes; la plupart des noyaux voisins de la scissure, enfin, ont disparu.

L'apyrexie continue, complète. L'état général se relève. Le petit malade est plein d'entrain, turbulent; il ne tousse plus. Le poids,

qui n'était plus que 11 kg. le 6 mars, atteint 11 kg. 700 le 20 mars, 12 kg. 200 le 4 avril.

Quelques jours plus tard, il sort du service pour aller dans un aërium à Pau, où il grossit de 2 kilogs en trois semaines. Deux mois plus tard, il est en très bonne santé et continue à prendre du poids.

g) Lésions Ulcéro-Caséeuses

OBSERVATION XVIII

(Clinique médicale infantile. Professeur CAUSSADEJ)

La petite B... G... est âgée de un an et pèse 6.920 gr. au premier examen, le 6 décembre 1934. Après quelques menaces d'avortement pendant la grossesse, l'accouchement a dû être fait au forceps parce que la mère présentait un rétrécissement du bassin.

Les parents sont bien portants. Mais le grand-père maternel serait un bronchitique chronique; de plus, un oncle, chez qui l'enfant a séjourné pendant un mois, serait un tousseur, toujours enroué, avec maux de gorge fréquents.

A la naissance, l'enfant pesait 2.700 gr.; nourrie au lait de vache, elle croît régulièrement jusque 7 mois. Puis elle commence à tousser et n'augmente plus de poids; elle a des vomissements et de la diarrhée par intervalles. Entre huit et onze mois, elle perd un kilog. La température varie entre 39 et 40.

A l'examen, on est en présence d'une petite fille un peu amaigrie, pâle, aux traits tirés, aux yeux brillants. Elle tousse souvent, mais n'est pas dyspnéique. La voix, la toux, les pleurs sont voilés. Gros catarrhe rhino-pharyngé. Très légère tendance à l'ostéoarthropathie des extrémités digitales. Elle boit difficilement, vomit toutes ses bouillies, mais garde les biberons; ses selles sont normales et le resteront. La température est de 38°4.

A l'auscultation, on trouve des signes de bronchite disséminés dans les deux poumons et un large foyer de râles humides au sommet droit.

La radiographie montre le poumon gauche normal, dans le tiers supérieur du poumon droit, image en nid d'abeille entourée d'une zone de condensation. On note 4 taches claires, ovales de la grosseur d'un pois, ayant l'aspect de cavernes.

L'antiréaction est très positive. On ne trouve pas de BK dans les selles. La fièvre oscille entre 37°4, le matin et 39° le soir.

Le 12 décembre l'essai de la sérothérapie est décidé : on fait 3 injections, la première de 20 cm³, les deux autres de 10 cm³. La dernière provoque une légère poussée d'érythème au lieu d'injection. L'état général reste le même, la fièvre évolue entre les mêmes limites; la petite malade vomit de plus en plus. Toutefois elle ne maigrit guère: de 6.920 gr. le 6 décembre, elle descend à 6.400 gr. pour remonter à 6.900, un mois plus tard.

Le 26 janvier elle ne pèse plus que 6.150 gr.; elle tousse de plus en plus. A l'auscultation du poumon, à droite et sur toute sa hauteur, on entend de nombreux râles humides à petites et moyennes bulles avec prédominance au sommet. Les signes radiologiques ne sont pas modifiés. On injecte encore 40 cm³ de sérum de JOUSSET, sans obtenir aucun changement.

Deux semaines après, l'enfant a encore perdu 500 gr. La fièvre est montée brusquement à 40° et y stationne quelques jours, puis elle tombe en dessous de 37°.

Après une semaine d'hypothermie et sans aggravation notable de l'état général, la température marque un clocher à 40° et l'enfant meurt dans la nuit.

Conclusions

La sérothérapie antibacillaire de JOUSSET mérite d'être utilisée dans toutes les variétés de tuberculose aiguë et sub-aiguë à condition que cette utilisation soit précoce. Il en est certes qui guériraient seules; il en est d'autres qui, par une circonscription des lésions, passeraient à un état chronique plus ou moins silencieux; il en est enfin, qui évolueraient vers l'étape caséuse. Le sérum doit être essayé même si l'on ne lui reconnaît qu'un pouvoir de favorisation de la guérison, à plus forte raison si l'on admet qu'il peut juguler l'intoxication et mettre obstacle à l'extension de l'infection.

Les succès qu'il a obtenus ne sont pas de pures coïncidences entre son emploi et la régression de la maladie. Mais la condition primordiale de ces succès réside dans le choix des formes à traiter : ceux-là sont fonction de l'âge de celles-ci.

Nous ne saurions trop insister sur la nécessité d'opérer sur des formes jeunes : c'est pourquoi les plus beaux résultats de la sérothérapie s'observent chez les jeunes sujets.

Cependant, parmi les cas où l'emploi du sérum paraît très indiqué, il en est quelques-uns sur lesquels il n'a aucune influence. Il sera inutile de continuer le même traitement ; JOUSSET insiste à maintes reprises sur l'inutilité de

répéter la série d'injections quand elle n'a eu aucune action sur la courbe thermique.

Du reste, nous rappellerons la ligne de conduite qu'il propose suivant le caractère et la répartition des lésions et la qualité des résultats obtenus. (32).

I. — BACILLOSES FLUXIONNAIRES PURES

Dans les formes subaiguës les soins d'hygiène et la cure d'altitude doivent être conseillés d'abord. Si ces moyens classiques se montrent inopérants, il faudra passer à la sérothérapie, qui, en général, amènera une guérison rapide.

Dans les formes aiguës sévères, la sérothérapie, a une place prépondérante dans la thérapeutique, si les deux poumons sont atteints.

Elle a encore sa place, moins importante toutefois, si l'atteinte pulmonaire est unilatérale ; mais si le succès n'est pas atteint ou amorcé en quinze jours, il ne faudra pas s'obstiner : le pneumothorax s'imposera.

II. — TUBERCULOSES MIXTES

(fluxionnaires et caséuses)

La conduite du traitement est la même que la fluxion et la lésion occupent le même poumon ou siègent chacune d'un côté. Ici encore la combinaison des méthodes pourra rendre service ; on éteindra le foyer congestif au moyen du sérum ; le pneumothorax viendra ensuite.

Entin dans le cas d'une lésion caséuse, maîtrisée par un pneumothorax, il peut arriver que la fièvre reparaisse au cours des insufflations. La sérothérapie permettra de chasser l'élément fluxionnaire surajouté et de maintenir le pneumothorax.

III. — TUBERCULOSES CASÉEUSES PURES

Chez les cavitaires avérés, en pleine évolution la sérothérapie est contre indiquée. Peut-être pourrait-elle limiter les ravages de l'infection, mais son application nécessiterait de telles précautions chez des malades hypersensibles, et entraînerait de tels risques d'aggravation qu'il est préférable de s'abstenir.

Bibliographie

1. ARIN. — *Péritonite tuberculeuse et pleurésie guéries par le sérum du professeur Jousset.* — Concours Médical, 19 mars 1933, N° 12.
2. ARIN. — *Un cas de tuberculose aigüe de l'enfance guéri par le sérum du Professeur Jousset.* — Concours Médical, 3 mai 1931.
3. BABONNEIX. — *A propos de la sérothérapie de la tuberculose.* — Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 27 juin 1924. T. LXVIII.
4. BAUDOIN. — *Traitement de la tuberculose au début par le sérum de Jousset.* — Concours Médical, 29 août 1926. N° 35. Page 2218.
5. BERTHIER. — *Tuberculinothérapie et sérothérapie de la tuberculose.* — Progrès Médical, 18 octobre 1919, p. 416.
6. BLEHLMANN (G.). — *Les feuillets du pédiâtre.* — L'Hôpital, février 1932, p. 106.
7. BOULLARD (J.). — *Le sérum antituberculeux du Professeur Jousset.* — Journal des Praticiens, 20 décembre 1930.
8. BOULIN et CHATARD. — *Sur un cas d'adénite aiguë hypertrophique traitée par le sérum de Jousset.* — Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest, 10 août 1929, p. 641.
9. BREYNAERT. — *Un cas de typho-bacillose avec localisation pleuropéritonéale secondaire, traité avec succès par le sérum antituberculeux du Professeur Jousset.* — Journal des Praticiens, N° 27, 5 juillet 1926, p. 455.

10. BRIANCON. — *Sérum de Jousset*. — Loire Médicale, décembre 1933, N° 12.
11. CALMETTE. — *Les sérums antituberculeux*. — Bulletin de l'Institut Pasteur, 15 mars 1912, p. 193.
12. CARLES. — *Fièvres d'invasion tuberculeuse, typhobacilliose et sérum de Jousset*. — Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest, 10 mai 1928.
13. CORDIER. — *Pneumonie tuberculeuse. Action très favorable du sérum de Jousset*. — Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 25 mai 1928; Analyse in Archives Médicochirurgicales de l'appareil respiratoire, T. III, N° 2, 1928, p. 170.
14. DECRETION. — *L'utilisation pratique des récents progrès dans la thérapeutique antituberculeuse*. — Concours Médical, 1^{er} avril 1928, p. 989.
15. GILLON (S.). — *Le sérum antibacillaire de Jousset dans le traitement de la tuberculose*. — Thèse de Lille, 1929.
16. GIMBERT. — *Le traitement spécifique de la tuberculose pulmonaire*. — Journal de Médecine et de Chirurgie pratique, t. 92, 10 décembre 1921, p. 847.
17. GUÉRIN. — *Du traitement des bacilloses aiguës par le sérum de Jousset*. — Concours Médical, 10 août 1924.
18. GUÉRIN. — *Le traitement de la tuberculose par les méthodes d'André Jousset*. — Journal des Praticiens, 4 janvier 1930, Page 1.
19. GUÉRIN. — *A propos du traitement sérothérapique de la bacilliose par le sérum de Jousset*. — Concours Médical, 13 janvier 1929.
20. GUTMAN (R.). — *Péritonite bacillaire*. — Nouvelle pratique médico-chirurgicale, 2^e vol. Doin.
21. JOUSSET (A.). — *Sérothérapie de la tuberculose*. — Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée de SERGENT, RIBADEAU-DUMAS et BABONNEIX, t. XVII.
22. JOUSSET (A.). — *La bacillémie primitive du premier âge*. — Bulletin de l'Académie de Médecine, 9 février 1915, et Le Nourrisson, N° 1, Baillière, 1915.

23. JOUSSET (A.). — *La sérothérapie antituberculeuse.* — Journal Médical Français, septembre 1918.
24. JOUSSET (A.). — *Tuberculose et sérothérapie antibacillaire.* — Journal Médical Français, décembre 1918, p. 159.
25. JOUSSET (A.). — *Sérothérapie des pleurésies bacillaires.* — Revue de la Tuberculose, 1920, p. 307.
26. JOUSSET (A.). — *Les médications spécifiques de la tuberculose.* — Presse Médicale, 14 mars 1923.
27. JOUSSET. — *Le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire.* — Concours Mèrical, 22 et 29 juillet 1923.
28. JOUSSET (A.). — *Résultats expérimentaux de la sérothérapie antituberculeuse.* — Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 6 juin 1924.
29. JOUSSET (A.). — *Les conditions de succès de la sérothérapie antituberculeuse chez l'homme.* — Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 20 juin 1924.
30. JOUSSET (A.). — *Seize années de sérothérapie antituberculeuse.* — Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 23 mai 1924.
31. JOUSSET (A.). — *La granulie.* — Monde médical, 15 octobre 1925.
32. JOUSSET (A.). — *La sérothérapie de la tuberculose.* — Revue médicale française, février et mars 1925, p. 77 et 143.
33. JOUSSET (A.). — *Les doses massives en sérothérapie.* — Bulletin de l'Académie de Médecine, 4 juin 1918, p. 432.
34. JOUSSET (A.). — *La sérothérapie à dose massive et le mythe de l'anaphylaxie.* — Journal de Médecine et de Chirurgie pratique, p. 519, 10 juillet 1918, et Presse médicale, juillet 1918.
35. JOUSSET (A.). — *La sérothérapie dite antituberculeuse.* — Journal de Médecine et de Chirurgie pratique, 10 juin 1919, p. 437.
36. JUILLARD. — *Tuberculose et sérum de Jousset.* — Concours médical, 9 décembre 1934.

37. JULIEN. — *Fièvre d'invasion tuberculeuse, sérum de Jousset et réaction de Besredka.* — Journal de Médecine de Lyon, 5 mars 1927.
38. LONGCHAMPT. — *Sur quelques observations de tuberculose, en particulier de tuberculose infantile, traitées par le sérum de Jousset.* — Concours médical, 15 février 1931.
39. LONGCHAMPT. — *Quelques observations de tuberculose fluxionnaires ou exsudatives, traitées par le sérum de Jousset.* — Presse médicale, 23 décembre 1933.
40. LONGCHAMPT. — *Le sérum de Jousset dans les types fluxionnaires et exsudatifs de la tuberculose.* — Presse médicale, T. XLI, 23 décembre 1932, p. 2.081.
41. LONGCHAMPT. — *Observations de tuberculose infantile traitée par le sérum de Jousset.* — Bulletin de Société de Pédiatrie de Paris, juillet 1930, p. 439.
42. MICHEL-BECHET. — *Observations cliniques à propos du sérum de Jousset.* — Cahiers de pratique médico-chirurgicale, 15 octobre 1927.
43. MINET (J.), PATOIR et GILLON (S.). — *Le sérum antibacillaire de Jousset. Sa place dans la thérapeutique de la tuberculose.* — Réunion médico-chirurgicale des Hôpitaux de Lille, 27 mai 1929. — Bulletin général de thérapeutique, 9 août 1929. — Nord-Médical, 15 novembre, 1^{er} et 15 décembre 1930.
44. PIERRET, LEFEBVRE et BOCHEREL. — *Le sérum de Jousset par voie rectale dans les pleurésies séro-fibrineuses, les spléno-pneumonies et les fièvres d'invasion tuberculeuse de l'enfant.* — L'Echo Médical du Nord, 3 mars 1935, p. 333.
45. PUECH et MAGE. — *Guérison rapide d'une typho-bacillose grave par le sérum de Jousset.* — Archives de la Société de Médecine et de Biologie de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, février 1932, p. 123.
46. ROSENTHAL. — *Les fièvres d'invasion tuberculeuse.* — La Clinique, juin 1927.

47. ROUX. — *Le traitement médicamenteux de la tuberculose. Formes apyrétiques, formes fébriles.* — Concours médical, 13 avril 1924.
 48. SALLARD. — *La sérothérapie antibacillaire par le sérum de Jousset.* — Thèse de Paris, 1926.
 49. SIMONIN (P.) et LOUYOT (P.). — *Régression d'une granulie. Influence du sérum de Jousset.* — Revue médicale de l'Est, 15 février 1935, p. 148.
 50. *Littérature éditée par les Laboratoires Bruneau, 17, rue de Berri, Paris.*
 51. *Année médicale pratique 1924* (article PRUVOST).
 52. *L'Association de Médecine générale*, N° 6, juin 1933 (article GODLEWSKI).
-

Vu le :

Nancy, le 17 Juin 1935.

Le Président de thèse,

CAUSSADE.

Vu et approuvé :

Nancy, le 18 Juin 1935.

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 19 Juin 1935.

Pour le Recteur de l'Académie,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

L. SPILLMANN.

Table des Matières

INTRODUCTION.	5
HISTORIQUE.	7
Principe de la sérothérapie.	11
Technique de la sérothérapie :	15
a) Préparation du sérum.	16
b) Résultats expérimentaux	17
c) Administration du sérum.	20
d) Conduite du traitement.	23
Effets de la sérothérapie.	25
Réactions normales et anormales.	29
Résultats de la sérothérapie.	33
Indication et contre'indication de la sérothérapie:	41
a) Indications absolues	42
b) Indications relatives	44
c) Contre 'indications	46
Diagnostic de curabilité	50
Observations :	53
a) Typhobacillose	55
b) Tuberculoses des Séreuses	63
c) Meningites	69
d) Foyers congestifs, spléno-pneumoniques.	73
e) Granulies.	76
f) Poussées évolutives	81
g) Lésions ulcéro-caséuse	85
CONCLUSIONS.	87
BIBLIOGRAPHIE.	91

Imprimerie Alfred TOLLARD
2-4, Rue de Maréville — Nancy-Laxou
